



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

HEMODIÁLISE EM MEDICINA VETERINÁRIA
- APLICADA A ANIMAIS DE COMPANHIA

MADALENA MENDES DOMINGOS PEREIRA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada Niza
Doutora Maria de São José Deyrieux Centeno
Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba
Dra. Maria João Dinis da Fonseca

ORIENTADOR

Dra. Maria João Dinis da Fonseca

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Constança Matias
Ferreira Pomba

2012

LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

HEMODIÁLISE EM MEDICINA VETERINÁRIA
- APLICADA A ANIMAIS DE COMPANHIA

MADALENA MENDES DOMINGOS PEREIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada Niza
Doutora Maria de São José Deyrieux Centeno
Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba
Dra. Maria João Dinis da Fonseca

ORIENTADOR

Dra. Maria João Dinis da Fonseca

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Constança Matias
Ferreira Pomba

2012

LISBOA

Esta dissertação é dedicada ao Phizeh e às minhas fontes de inspiração Anubis, Júlio, Sidney,
Shadow, Bob e Spell...

Agradecimentos

Gostaria de agradecer à Dra. Cathy Langston pelo o apoio na realização desta dissertação, por toda a partilha de conhecimentos e pelo investimento que tem feito na Hemodiálise Veterinária.

Agradeço também à equipa de Nefrologia, Urologia e Hemodiálise do Animal Medical Center de Nova Iorque, foi com enorme prazer que tive a possibilidade de a acompanhar.

À Dra. Maria João Fonseca pela orientação e pelo incentivo e valorização desta dissertação.

A toda a equipa do Hospital Veterinário do Restelo por todo o apoio durante o percurso do estágio curricular.

À Professora Doutora Constança Pomba pela revisão e auxílio prestado na elaboração desta dissertação.

Hemodiálise em Medicina Veterinária - aplicada a animais de companhia

Resumo

A hemodiálise é uma técnica dialítica através da qual o sangue é extraído do animal, incorporado em canalículos de membrana semipermeável e exposto a uma solução electrolítica. Com base nos princípios de difusão, ultrafiltração e convecção realizam-se permutas de solutos e solventes entre o sangue e esta solução electrolítica, após as quais o sangue é devolvido ao animal.

Através destas permutas a hemodiálise tem a capacidade de remover da corrente sanguínea toxinas endógenas ou exógenas e fluidos, e transferir solutos da solução electrolítica para o sangue. Desta forma, a terapêutica hemodialítica tem como indicações: a insuficiência renal aguda, doença renal crónica, intoxicações por xenobióticos dialisáveis e a sobrecarga de fluidos.

O objectivo desta dissertação é demonstrar a aplicação da hemodiálise na insuficiência renal aguda induzida por um anti-inflamatório não esteróide, na doença renal crónica e na intoxicação por etilenoglicol, através de três casos clínicos seguidos no Animal Medical Center de Nova Iorque.

Após a apresentação dos casos clínicos foi efectuada uma avaliação da eficácia de cada uma das hemodiálises realizadas aos animais azotémicos através do cálculo dos rácios de redução de ureia baseados nas concentrações séricas de ureia pré e pós a hemodiálise. Tendo-se obtido rácios bastante elevados, com uma média de 96% no caso de insuficiência renal aguda e de 90% no de crónica.

O estudo destes casos permitiu demonstrar que a hemodiálise desempenhou um papel extremamente importante no tratamento destes animais e que, através da realização de hemodiálises eficientes, permitiu-se, nos casos de insuficiência renal, controlar a azotémia e minimizar os desequilíbrios ácido-base, hídricos e electrolíticos associados à urémia, e no último caso eliminar um xenobiótico como o etilenoglicol atempadamente evitando a lesão renal.

Palavras-chave: Hemodiálise; insuficiência renal; difusão; ultrafiltração; convecção; rácio de redução de ureia.

Hemodialysis in Veterinary Medicine - applied to companion animals

Abstract

Hemodialysis is a dialysis technique where the blood is extracted from the animal, passed through a semipermeable membrane tubing and exposed to an electrolytic solution. Then, an exchange of solutes and fluids takes place between the blood and this solution, based on the diffusion, ultrafiltration and convection principles. After this exchange the blood is returned to the patient.

Hemodialysis is able to remove endogenous or exogenous toxins and fluid from the bloodstream and transfer solutes from the electrolytic solution into the blood. The indications for hemodialysis include acute kidney injury, chronic kidney disease, poisoning with dialysable toxins and fluid overload.

The goal of this dissertation is to demonstrate the use of hemodialysis in three clinical cases with different indications: acute kidney injury from non-steroidal anti-inflammatory medication, chronic kidney disease and ethylene glycol poisoning. These patients were followed at the Animal Medical Center of New York.

Based on the blood urea concentrations pre and post hemodialysis, the urea reduction ratio was calculated for the azotemic animals to assess the efficacy of each hemodialysis performed. High urea reduction ratios were obtained as a result, with a mean of 96% in the acute kidney injury case and 90% in the chronic kidney disease one.

This study was able to demonstrate the importance of hemodialysis in the treatment of these animals. The efficient hemodialysis sessions were able to control the azotemia and minimize the acid-base, fluid and electrolytic shifts associated with uraemia, and, in the last clinical case, remove the ethylene glycol and prevent the occurrence of kidney damage.

Key-Words: Hemodialysis; kidney disease; diffusion; ultrafiltration; convection; urea reduction ratio.

Índice

| | |
|---|-------|
| Dedicatória | i |
| Agradecimentos | iii |
| Resumo | v |
| <i>Abstract</i> | vii |
| Índice geral | ix |
| Índice de figuras | xiii |
| Índice de tabelas | xv |
| Índice de gráficos | xvi |
| Índice de fórmulas | xvii |
| Lista de abreviaturas e siglas | xviii |
| I. Prefácio | xxi |
| II. Revisão Bibliográfica..... | 1 |
| 1. Introdução Histórica..... | 1 |
| 2. Princípios da Hemodiálise..... | 2 |
| 3. Indicações da Hemodiálise..... | 5 |
| 3.1. Insuficiência Renal | 5 |
| 3.1.1. Insuficiência Renal Aguda..... | 5 |
| 3.1.2. Doença renal crónica..... | 8 |
| 3.1.3. Papel da Hemodiálise na Síndrome Urémica..... | 9 |
| 3.2. Intoxicações..... | 10 |
| 3.2.1. Intoxicação por etilenoglicol..... | 12 |
| 3.3. Sobrecarga de fluidos..... | 14 |
| 4. Acesso Vascular..... | 15 |
| 4.1. Cateter venoso central..... | 15 |
| 4.1.1 Constituição do cateter venoso central..... | 15 |
| 4.1.2. Colocação do cateter venoso central..... | 20 |
| 4.1.2.1. Cateteres temporários..... | 21 |
| 4.1.2.2. Cateteres permanentes..... | 25 |
| 4.1.3. Cuidados e Manutenção do cateter venoso central..... | 29 |
| 4.1.3.1. Higiene e Desinfecção..... | 29 |
| 4.1.3.2. Soluções de preenchimento..... | 31 |
| 4.2. Fístula e enxerto arterio-venosos..... | 31 |
| 4.3. <i>Shunt</i> arterio-venoso..... | 33 |

| | |
|--|----|
| 5. Equipamento de Hemodiálise..... | 34 |
| 5.1. Circuito extracorporeal..... | 34 |
| 5.2. Máquina de Hemodiálise..... | 34 |
| 5.2.1. Dialisato..... | 38 |
| 5.2.1.1.Sódio..... | 38 |
| 5.2.1.2. Potássio..... | 40 |
| 5.2.1.3. Bicarbonato..... | 41 |
| 5.2.1.4. Aditivos do dialisato..... | 42 |
| 5.2.1.5. Água ultrapurificada..... | 43 |
| 5.2.1.6. Temperatura do dialisato..... | 44 |
| 5.3. Dialisador..... | 45 |
| 6. Anticoagulação..... | 49 |
| 6.1. Detecção de coágulos no sistema extracorporeal..... | 51 |
| 6.2. Agentes anticoagulantes..... | 51 |
| 6.2.1. Heparina..... | 51 |
| 6.2.1.1.Prescrição e doseamento de heparina..... | 52 |
| 6.2.2. Alternativas ao protocolo de heparina..... | 53 |
| 6.2.2.1 Hemodiálise sem heparina..... | 54 |
| 6.2.2.2. Anticoagulação regional com citrato..... | 54 |
| 6.2.2.3. Anticoagulação regional com heparina e protamina..... | 55 |
| 6.2.2.4. Outras técnicas..... | 56 |
| 7. Prescrição da Hemodiálise..... | 57 |
| 7.1. Prescrição da Hemodiálise na insuficiência renal aguda..... | 58 |
| 7.1.1. Intensidade da Hemodiálise..... | 58 |
| 7.1.2. Duração da Hemodiálise e fluxo sanguíneo..... | 59 |
| 7.1.3. Fluxo do dialisato..... | 62 |
| 7.1.4. Frequência da Hemodiálise..... | 62 |
| 7.1.5. Solução de preenchimento do circuito..... | 62 |
| 7.2. Prescrição da Hemodiálise na doença renal crónica..... | 63 |
| 7.3. Prescrição da Hemodiálise na sobrecarga de fluidos..... | 64 |
| 8. Complicações da Hemodiálise..... | 65 |
| 8.1. Complicações relacionadas com o acesso vascular..... | 65 |
| 8.1.1. Diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo..... | 66 |
| 8.1.1.1.Coagulação..... | 66 |
| 8.1.1.2. Estenose venosa..... | 67 |

| | |
|--|----|
| 8.1.1.3. Invólucro de fibrina..... | 67 |
| 8.1.2. Infecção..... | 68 |
| 8.2. Alterações sanguíneas..... | 69 |
| 8.3. Alterações neurológicas..... | 70 |
| 8.4. Alterações respiratórias..... | 72 |
| 8.5. Alterações gastro-intestinais..... | 72 |
| 8.6. Erros técnicos..... | 72 |
| 9. Eficácia da Hemodiálise | 73 |
| 10. Prognóstico dos animais hemodialisados | 74 |
| 11. Terapêutica de substituição renal contínua | 76 |
| 12. Hemodiálise e a Diálise Peritoneal | 78 |
| III. Estudo de casos clínicos | 80 |
| 1. Objectivo | 80 |
| 2. Materiais..... | 80 |
| 2.1. Animais..... | 80 |
| 2.2. Equipamento..... | 80 |
| 2.2.1. Equipamento de hemodiálise..... | 80 |
| 2.2.2. Equipamento de acesso vascular..... | 81 |
| 2.2.3. Equipamento analítico..... | 81 |
| 3. Métodos..... | 81 |
| 3.1. Caso clínico 1 | 82 |
| 3.1.1. Identificação do animal..... | 82 |
| 3.1.2. Anamnese | 82 |
| 3.1.3. Procedimento clínico | 83 |
| 3.1.3.1. Abordagem Terapêutica | 84 |
| 3.1.3.2. Hemodiálise | 85 |
| 3.1.3.2.1. Acesso Vascular | 85 |
| 3.1.3.2.2. Prescrição da Hemodiálise | 85 |
| 3.1.4. Resultados e Discussão | 87 |
| 3.2. Caso clínico 2 | 92 |
| 3.2.1. Identificação do animal..... | 92 |
| 3.2.2. Anamnese | 92 |
| 3.2.3. Procedimento clínico | 92 |
| 3.2.3.1. Abordagem Terapêutica | 93 |
| 3.2.3.2. Hemodiálise | 93 |

| | |
|---|-----|
| 3.2.3.2.1. Acesso Vascular | 93 |
| 3.2.3.2.2. Prescrição da Hemodiálise | 94 |
| 3.2.4. Resultados e Discussão | 95 |
| 3.3. Caso clínico 3 | 99 |
| 3.3.1. Identificação do animal..... | 99 |
| 3.3.2. Anamnese | 99 |
| 3.3.3. Procedimento clínico | 99 |
| 3.3.3.1. Abordagem Terapêutica | 100 |
| 3.3.3.2. Hemodiálise | 100 |
| 3.3.3.2.1. Acesso Vascular | 100 |
| 3.3.3.2.2. Prescrição da Hemodiálise | 102 |
| 3.3.4. Resultados e Discussão | 104 |
| 4. Conclusão | 106 |
| IV. Bibliografia | 109 |
| V. Anexos | 113 |
| Anexo I - Exemplar do poster apresentado no VII Congresso do Hospital Veterinário Montenegro..... | 115 |
| Anexo II - Diploma do Animal Medical Center de Nova Iorque | 117 |
| Anexo III - Intoxicação por Ibuprofeno | 119 |

Índice de Figuras

| | |
|--|-------|
| Figura 1 - Modelo do poster elaborado para o VII Congresso do Hospital Veterinário Montenegro | xxii |
| Figura 2 - Edifício do Animal Medical Center em Nova Iorque..... | xxiii |
| Figura 3 - Sala de cirurgia, endoscopia e radiologia intervencional do Animal Medical Center..... | xxiv |
| Figura 4 - Sessão de hemodiálise realizada com o “tambor rotatório renal” em 1952 | 1 |
| Figura 5 - Princípio de difusão dos solutos através da membrana semipermeável..... | 3 |
| Figura 6 - Constituição do cateter venoso central de lúmen simples | 15 |
| Figura 7 - Configurações do fluxo sanguíneo nos lumens arterial e venoso | 16 |
| Figura 8 - Exemplos do formato de lumens dos cateteres venosos centrais de duplo lúmen..... | 17 |
| Figura 9 - Exemplos de tipos de cânulas endovenosas de cateteres venosos centrais com a respectiva configuração do duplo lúmen | 18 |
| Figura 10 - Estilos de braçadeiras mais utilizados nos cateteres venosos centrais | 19 |
| Figura 11 - Representação do corte transversal de cateteres venosos centrais de silicone e poliuretano | 20 |
| Figura 12 - Componentes base dos kits de cateterização venosa central temporária | 22 |
| Figura 13 - Apresentação do cateter venoso central temporário após a colocação | 24 |
| Figura 14 - Ilustração da localização ideal da cânula endovenosa do cateter venoso central | 25 |
| Figura 15 - Elaboração do túnel subcutâneo na cateterização permanente | 27 |
| Figura 16 - Introdução do cateter permanente na veia jugular | 27 |
| Figura 17 - Utilização do invólucro introdutor para introduzir o cateter permanente no vaso..... | 28 |
| Figura 18 - Cateterização permanente em dois gatos | 29 |
| Figura 19 - Ilustração da fístula e enxerto artério-venosos | 33 |
| Figura 20 - Bomba sanguínea da máquina de hemodiálise | 35 |
| Figura 21 - Representação esquemática dos sensores da máquina de hemodiálise | 36 |
| Figura 22 - Dois modelos de máquinas de hemodiálise e localização dos seus constituintes..... | 37 |
| Figura 23 - Variação do volume sanguíneo com o ajuste da concentração de sódio do dialisato durante uma sessão de hemodiálise | 39 |

| | |
|---|-----|
| Figura 24 - Configuração comum de um sistema de tratamento e distribuição de água em centros de hemodiálise | 43 |
| Figura 25 - Hemodialisadores de fibra oca | 45 |
| Figura 26 - Hemodialisador de placa paralela | 46 |
| Figura 27 - Dialisadores de fibra oca | 48 |
| Figura 28 - Invólucro de fibrina num cateter de hemodiálise | 68 |
| Figura 29 - Máquina de CRRT | 77 |
| Figura 30 - Máquina de CRRT em funcionamento | 77 |
| Figura 31 - “Tali” com hematoquézia durante a sessão de hemodiálise | 85 |
| Figura 32 - “Bluto” durante a hemodiálise | 94 |
| Figura 33 - “Bluto” durante a hemodiálise | 94 |
| Figura 34 - Etapas da colocação do cateter venoso central do “Odie” no Animal Medical Center | 100 |
| Figura 35 - Sessão de hemodiálise do “Odie” | 103 |
| Figura 36 - Radiografia do “Odie” demonstrado o cateter de hemodiálise dobrado | 104 |
| Figura 37 - Distribuição Mundial dos centros de hemodiálise em animais de companhia... | 106 |
| Figura 38 - Exemplar do poster apresentado no VII Congresso do Hospital Veterinário Montenegro | 113 |
| Figura 39 - Diploma do Animal Medical Center de Nova Iorque | 114 |

Índice de Tabelas

| | |
|---|-----|
| Tabela 1 - Causas de insuficiência renal aguda intrínseca..... | 6 |
| Tabela 2 - Indicações para Hemodiálise na insuficiência renal | 7 |
| Tabela 3 - Causas de doença renal crónica | 8 |
| Tabela 4 - Exemplos de substâncias activas capazes de atravessar a membrana de Hemodiálise | 11 |
| Tabela 5 - Exemplos de causas de aumento ou diminuição da pressão arterial (pré bomba sanguínea) ou venosa (pós dialisador) no sistema extracorporeal | 36 |
| Tabela 6 - Directrizes para selecção do dialisador segundo o seu volume com base no peso do animal e no volume sanguíneo extracorporeal | 47 |
| Tabela 7 - Factores que aumentam o risco de coagulação no circuito extracorporeal de hemodiálise | 50 |
| Tabela 8 - Factores que afectam a hemostasia em animais urémicos | 50 |
| Tabela 9 - Parâmetros da prescrição da hemodiálise | 57 |
| Tabela 10 - Factores clínicos que podem influenciar a prescrição de hemodiálise | 57 |
| Tabela 11 - Prescrição da intensidade do tratamento hemodialítico | 59 |
| Tabela 12 - Prescrição empírica da velocidade do fluxo sanguíneo e duração da sessão de hemodiálise | 61 |
| Tabela 13 - Complicações da Hemodiálise | 65 |
| Tabela 14 - Taxas de sobrevivência dos animais com IRA de diferentes etiologias a realizar hemodiálise | 74 |
| Tabela 15 - Comparação entre diálise peritoneal e hemodiálise | 78 |
| Tabela 16 - Identificação dos cães utilizados neste estudo | 80 |
| Tabela 17 - Alterações detectadas na análises bioquímicas e ionograma sanguíneos da “Tali” cerca de 36 horas após a ingestão do ibuprofeno | 83 |
| Tabela 18 - Alterações analíticas sanguíneas da “Tali” observadas cerca de 48 horas após a ingestão de ibuprofeno | 84 |
| Tabela 19 - Características da prescrição da primeira hemodiálise da “Tali” | 87 |
| Tabela 20 - Parâmetros da prescrição das oito sessões de hemodiálise da “Tali” | 88 |
| Tabela 21 - Comparação entre o URR desejado e o URR obtido nas hemodiálises da “Tali” | 89 |
| Tabela 22 - Características da prescrição da primeira hemodiálise do “Bluto” | 95 |
| Tabela 23 - Características da prescrição da hemodiálise do “Odie” | 103 |
| Tabela 24 - Comparação dos resultados analíticos do “Odie” pré e pós Hemodiálise | 104 |

| | |
|--|-----|
| Tabela 25 - Exemplos de sinais clínicos de intoxicação por ibuprofeno associados à dose administrada | 116 |
|--|-----|

Índice de Gráficos

| | |
|--|-----|
| Gráfico 1 - Número de casos acompanhados em cada área clínica durante as consultas médicas no Hospital Veterinário do Restelo..... | xxi |
| Gráfico 2 - Perfis de anticoagulação previstos com a utilização de heparina não fraccionada em bolus e infusão contínua | 53 |
| Gráfico 3 - Previsão da relação do URR e volume de sangue processado pela máquina de hemodiálise em cães..... | 60 |
| Gráfico 4 - Previsão da relação do URR e volume de sangue processado pela máquina de hemodiálise em gatos | 60 |
| Gráfico 5 - Concentração de ureia sérica da “Tali” antes e após cada hemodiálise | 87 |
| Gráfico 6 - Concentração de creatinina sérica da “Tali” antes e após cada Hemodiálise | 88 |
| Gráfico 7 - Resultados de URR obtidos em cada sessão de hemodiálise da “Tali” | 89 |
| Gráfico 8 - Resultados de CRR obtidos em cada sessão de hemodiálise da “Tali” | 89 |
| Gráfico 9 - Concentração de ureia sérica do “Bluto” antes e após cada uma das 95 sessões de hemodiálise | 96 |
| Gráfico 10 - Concentração de creatinina sérica do “Bluto” antes e após cada uma das 95 sessões de hemodiálise | 96 |
| Gráfico 11 - Resultados de URR obtidos nas hemodiálises do “Bluto” | 97 |
| Gráfico 12 - Resultados de CRR obtidos nas hemodiálises do “Bluto” | 97 |

Índice de Fórmulas

| | |
|---|----|
| Fórmula 1 - Rácio de redução da ureia | 58 |
| Fórmula 2 - Volume a remover pela Ultrafiltração | 64 |
| Fórmula 3 - <i>Clearance</i> do dialisador | 74 |
| Fórmula 4 - Rácio de redução da ureia - percentual | 89 |
| Fórmula 5 - Rácio de redução da creatinina - percentual | 89 |

Lista de abreviaturas e siglas

ACT - *activated clotting time* (tempo de coagulação ativado)

AINE - anti-inflamatório não esteróide

aPTT- *activated partial thromboplastin time* (tempo de tromboplastina parcial ativado)

AST - aspartato aminotransferase

BID - duas vezes ao dia

BUN - *blood urea nitrogen* (azoto ureico sérico), referido nesta dissertação como ureia

Cl - cloro

Creat - creatinina

CRR - creatinine *reduction* *rácio* (rácio de redução de creatinina)

CRRT- *continuous renal replacement therapy* (terapêutica de substituição renal contínua)

CVVH- *continuous venovenous hemofiltration* (hemofiltração venovenosa contínua)

CVVHD- *continuous venovenous hemodialysis* (hemodiálise venovenosa contínua)

CVVHDF- *continuous venovenous hemodiafiltration* (hemodiafiltração venovenosa contínua)

DRC - doença renal crónica

ERRT- *extracorporeal renal replacement therapies* (terapêuticas extracorporais de substituição renal)

FAS - fosfatase alcalina sérica

FBV- *fiber bundle volume* (volume de feixe de fibras)

FeLV - *feline leukemia virus* (vírus da leucemia felina)

FIV - *feline immunodeficiency virus* (vírus da imunodeficiência felina)

G - taxa de produção de ureia

GGT - gama glutamil transpeptidase

HD – hemodiálise

IECAs - inibidores da enzima de conversão da angiotensina

IM - via intramuscular

IRA - Insuficiência renal aguda

IRAI - insuficiência renal aguda intrínseca

IV - via endovenosa

K - Potássio

Na - Sódio

NIDDK - *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases of USA* (Instituto Nacional de diabetes e doenças digestivas e renais dos Estados Unidos da América)

PCR- *protein catabolic rate* (taxa de catabolismo proteico)

PEG- *percutaneous endoscopic gastrostomy* (gastrostomia endoscópica percutânea)

PIF - peritonite infecciosa felina

PO - *per os* (via oral)

PTFE - politetrafluoretileno

Q_b - velocidade do fluxo sanguíneo na máquina de hemodiálise

QID - quatro vezes ao dia

SC - via subcutânea

SCUF- *slow continuous ultrafiltration* (ultrafiltração lenta contínua)

SID - uma vez ao dia

TAC- *time-averaged urea concentration* (concentração de ureia em tempo médio)

TID - três vezes ao dia

UI - unidades internacionais

URR - *urea reduction ratio* (rácio de redução de ureia)

V - volume

Unidades de medida

cm - centímetro

Da - Dalton

dl - decilitro

Fr - French

g - grama

h - hora

kg - quilograma

kDa - quilodalton

l - litro

m - metro

mEq – mili-equivalente

mg - miligrama

min - minuto

ml - mililitro

mm - milímetro

mmHg - milímetro de Mercúrio

mmol - milimol

μ l - microlitro

II- Prefácio

1. Hospital Veterinário do Restelo

O estágio curricular desenrolou-se no Hospital Veterinário do Restelo em Lisboa, sob a orientação da Doutora Maria João Fonseca.

Este estágio teve uma duração de 6 meses, perfazendo um total superior a 1000 horas, tendo sido iniciado no dia 1 de Agosto de 2010 e terminado a 31 de Janeiro de 2011.

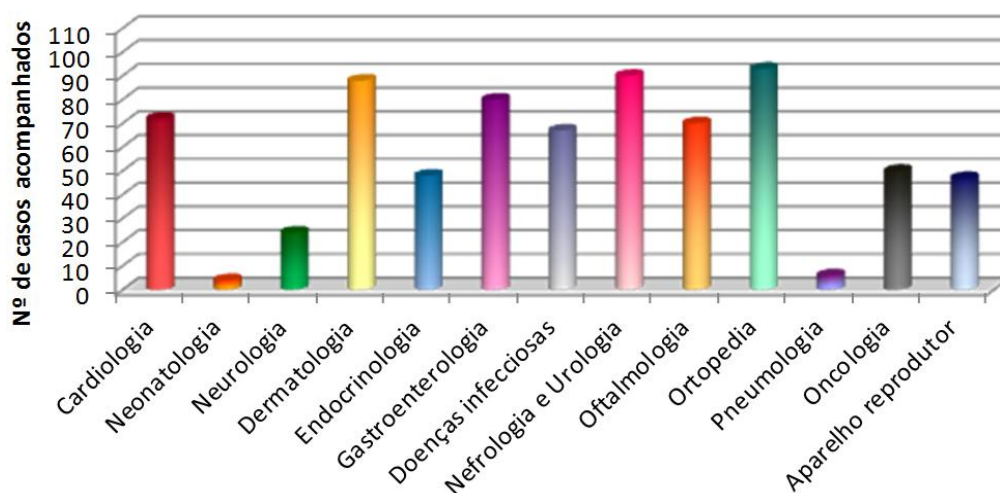
O Hospital Veterinário do Restelo é composto por uma equipa de 24 médicos veterinários, 6 enfermeiros veterinários e 18 auxiliares. Para além dos departamentos de medicina interna e cirurgia, o hospital possui médicos veterinários associados a áreas específicas como oftalmologia, neurologia, ortopedia, dermatologia, cardiologia, nefrologia e hemodiálise, imagiologia, animais exóticos e medicinas alternativas. Dentro da área de imagiologia englobam-se os exames de tomografia computadorizada helicoidal, ecografia e ecocardiografia, endoscopia e rinoscopia e radiologia.

O internamento do hospital é dividido em cinco áreas separadas: o internamento geral de cães e o de gatos (capacidade de 27 cães e 30 gatos), o internamento de animais exóticos, a secção de doenças infecto-contagiosas e a unidade de cuidados intensivos.

Pelo facto do Hospital Veterinário do Restelo ter um serviço de atendimento permanente, durante o estágio foram realizados turnos nocturnos de 15 horas a cada semana, onde foi possível dar assistência tanto a urgências externas como aos animais internados.

Durante a rotina do estágio colaborou-se nas consultas médicas e internamentos, incorporou-se a equipa cirúrgica como assistente de cirurgia durante os procedimentos cirúrgicos e a estagiária pôde realizar pequenas cirurgias como castrações.

Gráfico 1. Número de casos acompanhados em cada área clínica durante as consultas médicas no Hospital Veterinário do Restelo



Durante o estágio foi também possível dar auxílio ao laboratório do hospital, tendo-se executado procedimentos como hemograma, análises bioquímicas sanguíneas, ionogramas, urianálise tipo II, testes de coagulação, microhematócritos, testes de Rivalta, realização de esfregaços sanguíneos e observação microscópica, execução de punções de medula óssea e observação microscópica para detecção de *Leishmania infantum*, testes de FIV/FelV, peritonite infecciosa felina, parvovirose, leishmaniose, a estagiária realizou também necrópsias com colheitas de amostras para análise histopatológica.

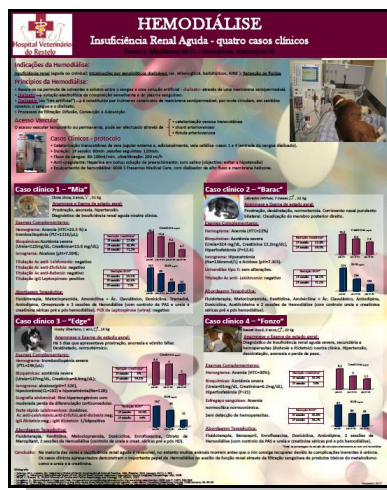
Na área de imagiologia prestou-se auxílio na tomografia computadorizada helicoidal, na endoscopia e rinoscopia, realizaram-se radiografias e foi possível realizar ecografias sob orientação dos médicos veterinários.

Relativamente à hemodiálise, acompanhou-se um total de 12 casos clínicos de hemodiálise, tendo-se auxiliado no acesso vascular e nas sessões de hemodiálise, colaborando-se nas monitorizações intra e interdialíticas e consultas após o tratamento de forma a melhor poder avaliar os resultados e eficácia da hemodiálise.

Durante o estágio foi proposto aos estagiários a preparação e realização de várias apresentações orais individuais para toda a equipa do Hospital Veterinário do Restelo sobre varias doenças e casos clínicos. Desta forma a estagiária elaborou três apresentações sob os temas: Hemodiálise em animais de companhia, Peritonite infecciosa felina (novas abordagens e meios de diagnóstico) e Leptospirose (juntamente com caso clínico acompanhado no hospital).

Devido ao grande interesse na terapêutica hemodialítica e sob a orientação da Doutora Maria João Fonseca a estagiária elaborou um poster científico sobre Hemodiálise com quatro casos clínicos de hemodiálise acompanhados no Hospital Veterinário do Restelo que foi exposto no VII Congresso Veterinário do Hospital Veterinário Montenegro no Europarque de Santa Maria da Feira a 12 e 13 de Fevereiro de 2011 (fig.1 e Anexo I).

Fig.1.Modelo do poster elaborado para o VII Congresso do Hospital Veterinário Montenegro



O Hospital Veterinário do Restelo organizou também várias palestras e encontros científicos a que todos os estagiários puderam assistir, entre as quais o encontro científico de Nefrologia e Hemodiálise realizado a 4 de Junho de 2011 que teve como oradora a Doutora Catherine Langston do Animal Medical Center de Nova Iorque.

2. Animal Medical Center

Devido ao interesse desenvolvido pela Hemodiálise a aluna candidatou-se a um estágio no departamento de Nefrologia, Urologia e Hemodiálise do Animal Medical Center de Nova Iorque (Anexo II).

O Animal Medical Center é um hospital veterinário e instituto de educação veterinária e investigação que iniciou o seu funcionamento há 101 anos.

Actualmente o Animal Medical Center é um hospital de sete pisos localizado em Manhattan, Nova Iorque nos Estados Unidos da América, que possui 80 médicos veterinários distribuídos por 25 especialidades e serviços.

Fig. 2. Edifício do Animal Medical Center em Nova Iorque



O departamento de Nefrologia, Urologia e Hemodiálise é coordenado pela médica veterinária Dra. Catherine Langston um ícone mundial em hemodiálise, em associação com o Dr. Adam Eatroff. O serviço de Hemodiálise encontra-se em funcionamento há mais de 10 anos e é reconhecido como um dos melhores dos Estados Unidos da América. Para além de várias máquinas de hemodiálise a unidade de hemodiálise adquiriu recentemente uma outra de terapêutica de substituição renal contínua.

O estágio no Animal Medical Center ocorreu durante o mês de Agosto de 2011, perfazendo um total de 150 horas, tendo sido orientado pela Dra. Catherine Langston e o Dr. Adam Eatroff.

Neste mês a Dra. Catherine Langston organizou um ciclo de palestras e workshops para Médicos Veterinários intitulado de “Kidney Camp”, no qual a estagiária foi convidada a participar.

No “Kidney Camp” a estagiária pôde manipular várias máquinas de hemodiálise e de terapêutica de substituição renal contínua e realizar prescrições e hemodiálises de teste com sangue transfusional e diferentes soluções.

Durante a rotina do estágio a estagiária acompanhou e auxiliou a equipa de Nefrologia e Urologia durante as consultas médicas e procedimentos cirúrgicos (fig. 3), assim como assistiu no acesso vascular e sessões de hemodiálise.

A Dra. Cathy Langston teve a gentileza de oferecer à aluna o acesso ao seu livro on-line de hemodiálise intitulado de “Dialysis Handbook” e de permitir a utilização dos dados das hemodiálises realizadas no Animal Medical Center para estudo e apresentação nesta dissertação de mestrado.

Fig.3. Sala de cirurgia, endoscopia e radiologia intervencional do Animal Medical Center



Foi ainda possível assistir a uma das vídeo-conferências, onde Médicos Veterinários de todo o Mundo debatem sobre variados estudos e casos clínicos de nefrologia, urologia e hemodiálise intituladas de “Renal Rounds”. Esta conferência contou com a presença e orientação do Dr. Larry Cowgill, um médico de renome na área da hemodiálise.

Todas as manhãs o Animal Medical Center possui uma hora de palestras para estagiários nas quais os médicos veterinários de cada área apresentam trabalhos e casos clínicos relacionados com a especialidade, às quais a estagiária pôde assistir. Tendo assistido também a debates organizados pelos Médicos Veterinários sobre artigos científicos recentemente publicados.

1. Introdução Histórica

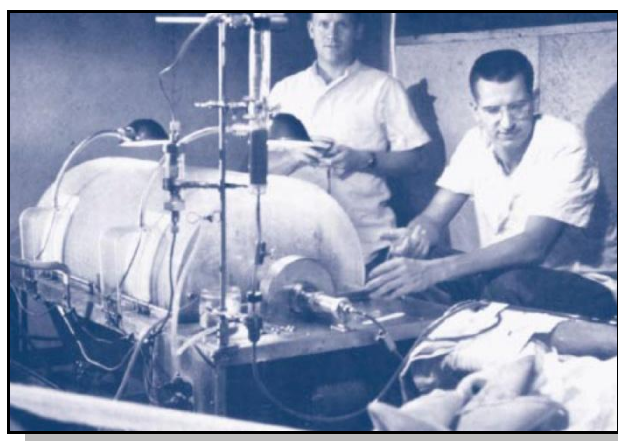
No século XIX Thomas Graham deu o primeiro passo na terapia dialítica através da criação da denominada “membrana osmótica”, pela qual foi reconhecido em 1854 (Santos, 2006).

A primeira descrição histórica do processo de hemodiálise propriamente dito remonta a 1913, quando Abel, Rowntree e Turner elaboraram um modelo experimental em cães anestesiados de um circuito de tubos de membrana semipermeável por onde o sangue dos animais era conduzido. Estas rudimentares membranas eram compostas por um material à base de celulose.

De forma a evitar a coagulação no circuito de membrana, Abel e os seus colegas utilizaram uma substância anticoagulante produzida por sanguessugas denominada de hirudina.

Georg Hass, um médico alemão, realizou em 1924 a primeira hemodiálise em pacientes humanos. E no ano de 1943 Willem Kolff, revolucionou a tecnologia de hemodiálise, através da criação do denominado “tambor rotatório renal” (*rotating drum kidney*), que se tratava de um cilindro de grandes dimensões composto por canais de celofane onde circulava o sangue do paciente. Através da rotação deste cilindro os canais entravam em contacto com um banho de solução electrolítica, à qual se deu o nome de “dialisato” (fig.4). Assim que os canais passavam pelo banho as toxinas urémicas difundiam-se do sangue para o dialisato. Desta forma Willem Kolff conseguiu realizar o primeiro tratamento hemodialítico de sucesso num paciente com insuficiência renal aguda (Fresenius Medical Care, 2011).

Fig. 4. Sessão de hemodiálise realizada com o “tambor rotatório renal” em 1952
(Fresenius Medical Care, 2011)



No ano de 1960, Quinton, Dillard e Scribner desenvolveram o primeiro *shunt* artério-venoso exteriorizado que permitiu o acesso vascular repetido, promovendo a execução da terapêutica hemodialítica de longa duração em pacientes com doença renal crónica (Santos, 2006).

Apesar de manter os mesmos princípios base, a hemodiálise tem sofrido uma grande evolução. E, hoje em dia, os aparelhos de hemodiálise complexos e dispendiosos têm vindo a ser substituídos por aparelhos simples, de tecnologia avançada e de custos consideravelmente menores.

Relativamente à sua utilização em Medicina Veterinária, em 1980 Butler realizou a primeira aplicação clínica de hemodiálise em cães nas Universidades de Califórnia e Purdue. E em 1990, Larry Cowgill implantou na Universidade de Califórnia o primeiro programa mundial de hemodiálise para animais de companhia (Santos, 2006).

Desde 1990 até aos dias de hoje tem-se notado um progresso constante a nível tecnológico e de prática clínica relativo às técnicas de terapêutica extracorporeal em cães e gatos, o que tem conduzido a um aumento da segurança e eficácia dos procedimentos dialíticos e solidificado o papel da hemodiálise na terapêutica avançada dos animais com azotémia (Cowgill & Francey, 2006).

Hoje em dia a tecnologia começa a estar cada vez mais disponível em clínica veterinária. E, assim como outrora a radiologia, ultrasonografia e endoscopia, a hemodiálise começa agora a fazer parte da rotina clínica em animais de companhia.

2. Princípios da Hemodiálise

A hemodiálise define-se como um processo de transferência de solutos e solventes entre o sangue do paciente e uma solução electrolítica de constituição conhecida - o dialisato - alterando, desta forma, a composição sanguínea.

O sangue entra em contacto com o dialisato no interior do dialisador, por onde ambos circulam, em sentidos opostos, no interior de estreitos canalículos de membrana semipermeável. A magnitude da permuta de solventes e solutos entre o sangue e o dialisato depende das suas características, das dimensões dos poros da membrana semipermeável e de características estruturais do próprio dialisador.

A água e os solutos de baixo peso molecular têm a capacidade de passar facilmente através dos poros da membrana. Porém, a difusão de solutos de peso molecular superior, proteínas plasmáticas e componentes celulares do sangue, é determinada pela dimensão dos poros da membrana utilizada (Cowgill & Francey, 2006).

O processo de hemodiálise pode ocorrer através de três mecanismos: difusão, ultrafiltração com convecção e adsorção (Bloom & Labato, 2011).

O princípio da difusão é o mais utilizado em hemodiálise. Através deste princípio os solutos deslocam-se entre os dois lados na membrana com base em gradientes de concentração, ou

seja, os solutos difundem-se da área de maior concentração para a de menor (fig.5) (Cheung & Reddy, 2009).

A taxa de difusão dos solutos depende do seu gradiente de concentração, da energia cinética da solução (principalmente determinada pelo peso molecular) e da permeabilidade da membrana. A permeabilidade da membrana é determinada pela sua espessura, área de superfície e pela quantidade, dimensão e forma dos seus poros.

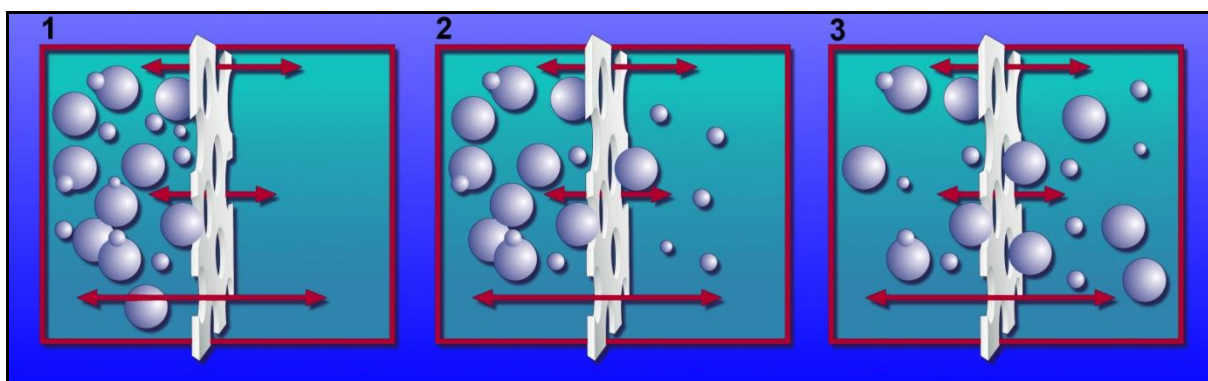
A difusão é bastante eficiente na remoção de moléculas de baixo peso molecular (inferior a 500 daltons) como a ureia, creatinina, sódio, potássio, fósforo e magnésio, da corrente sanguínea. No entanto, a velocidade de difusão dos solutos menores como a ureia (60 daltons) é significativamente superior à correspondente a solutos maiores como a creatinina (113 daltons). Desta forma, a concentração plasmática dos solutos menores diminui mais rapidamente durante o decorrer da hemodiálise do que a dos solutos maiores.

Além da remoção de solutos do plasma, pode-se formular dialisatos com altas concentrações de determinados solutos para que sejam difundidos para o plasma, como por exemplo o bicarbonato e electrólitos seleccionados.

Quando a concentração de um soluto se torna igual dos dois lados da membrana diz-se que se atingiu o equilíbrio de filtração. A partir do equilíbrio de filtração, e apesar de continuar a haver um fluxo bidireccional através da membrana, a concentração das duas soluções (sangue e dialisato) não se altera (Cowgill & Francey, 2006).

A manutenção de um gradiente de concentração essencial para a difusão entre o sangue e o dialisato, é conseguida através a contínua circulação e renovação do dialisato, prevenindo assim a ocorrência do equilíbrio de filtração (Fischer, 2007).

Fig.5. Princípio de difusão dos solutos através da membrana semipermeável



O lado esquerdo de cada quadrado representa o sangue e o direito o dialisato. 1 a 3 – Etapas de difusão dos solutos com base no gradiente de concentração entre as duas soluções. 3 - Equilíbrio de filtração.

A ultrafiltração é um processo de transferência de solventes do sangue para o dialisato, através da criação de uma pressão transmembranar positiva – pressão hidrostática. Desta forma, havendo uma pressão no compartimento sanguíneo superior à do compartimento do dialisato o solvente é forçado a sair do sangue para o dialisato. Esta pressão transmembranar é produzida pela bomba de sangue do circuito extracorporeal de hemodiálise e pela aplicação de vácuo no lado do dialisato.

Em hemodiálise a ultrafiltração é empregue como manejo terapêutico da sobrecarga de fluidos, promovendo, desta forma, a extracção dos fluidos corporais em excesso (Cowgill & Francey, 2006).

Durante ultrafiltração a água é extraída do sangue para o dialisato juntamente com os solutos nela dissolvidos capazes de atravessar a membrana, este processo é denominado de convecção. A convecção trata-se da movimentação dos solutos que acompanham o solvente ultrafiltrado através da membrana semipermeável.

A convecção permite efectuar a remoção de solutos de baixo e médio peso molecular, independentemente do seu gradiente de concentração. Nas principais moléculas de peso molecular médio passíveis de atravessar a membrana estão incluídos um grande número de mediadores inflamatórios e toxinas urémicas (Bloom & Labato, 2011).

A permeabilidade hidráulica da membrana é determinada pelo coeficiente de ultrafiltração (KUF). O coeficiente de ultrafiltração é definido como a quantidade de solvente, em mililitros por hora, que é transferido para o dialisato por cada milímetro de mercúrio de pressão transmembranar. A taxa de ultrafiltração é a quantidade de solvente (em ml) que é extraído numa hora.

Os dialisadores de hemodiálise são classificados como sendo de baixo ou alto fluxo de acordo com o seu coeficiente de ultrafiltração.

A taxa de ultrafiltração e a transferência de solutos por convecção são influenciadas pela pressão hidrostática transmembranar, a permeabilidade hidráulica da membrana e a sua área de superfície. É necessário uma pressão transmembranar mínima de 25 mmHg para a ultrafiltração conseguir compensar a pressão oncótica das proteínas plasmáticas que favorece a reabsorção de fluidos contrariando o processo de ultrafiltração (Cowgill & Francey, 2006).

A ultrafiltração aplicada em hemodiálise veterinária utiliza geralmente coeficientes entre 2 e 4,5 ml/h/mmHg, tendo a capacidade de remover os solventes a uma velocidade de cerca de 2 L/h. A cada sessão de hemodiálise os parâmetros de ultrafiltração desejados podem ser programados na máquina de hemodiálise (Santos, 2006).

Dos três princípios, o princípio da adsorção é o menos frequentemente utilizado em hemodiálise. Este refere-se à adesão, ou adsorção como o nome indica, dos solutos à

membrana do dialisador, estando dependente das propriedades físico-químicas do soluto e da membrana (Cheung & Reddy, 2009).

3. Indicações da Hemodiálise

A hemodiálise tem três indicações principais: insuficiência renal (aguda ou crônica), intoxicações por xenobióticos dialisáveis (ex. etilenoglicol) e sobrecarga de fluidos (ex. edema pulmonar) (Langston, 2002).

3.1. Insuficiência renal

3.1.1. Insuficiência renal aguda

Hoje em dia a insuficiência renal aguda (IRA) é a principal indicação utilizada para hemodiálise em Medicina Veterinária.

A insuficiência renal aguda é provocada por uma súbita lesão hemodinâmica, filtratória ou excretória dos rins. Ocorrendo, desta forma, um decréscimo da taxa de filtração glomerular que conduz à acumulação de toxinas urémicas e outros produtos do metabolismo resultando num desequilíbrio hídrico, electrolítico e ácido-base.

O aparecimento súbito dos sinais clínicos, geralmente inferior a uma semana, e o aumento das concentrações séricas de creatinina e ureia são os principais critérios de diagnóstico da insuficiência renal aguda (Bloom & Labato, 2011).

Existe um grande número de potenciais causas de insuficiência renal aguda no cão e no gato (tabela 1). O prognóstico da IRA está directamente relacionado com a sua etiologia, sendo a taxa de mortalidade dos cães com esta doença de cerca de 53 a 60% e de 50% nos gatos (Ross, 2011).

De uma forma geral, na IRA a insuficiência renal aguda intrínseca (IRAI) ou urémia renal é a indicação mais utilizada na hemodiálise de cães e gatos. Existem alguns Médicos Veterinários que consideram também a obstrução uretral em gatos como indicação para hemodiálise (Bloom & Labato, 2011).

Tabela 1. Causas de insuficiência renal aguda intrínseca(Adaptado de Ross, 2011)

| |
|--|
| Isquemia |
| Nefrotoxicidade |
| - Toxinas endógenas (ex: hemoglobina, mioglobina) |
| - Toxinas exógenas, ex: |
| - etilenoglicol |
| - metais pesados |
| - compostos orgânicos (clorofórmio, pesticidas, herbicidas) |
| - melanina/ ácido cianúrico |
| - venenos (cobra, abelha) |
| - uvas ou passas ^a |
| - lírios ^b |
| - Fármacos, ex: |
| - AINEs |
| - aminoglicosídeos |
| - cisplatina |
| - IECAs |
| - anfotericina B |
| - agentes de radiocontraste |
| Hipercalcemia |
| - rodenticidas com calciferol |
| - preparações dermatológica humanas contendo análogos da vit D |
| Hiperviscosidade |
| - hiperglobulinemia |
| - policitemia |
| Doenças Infecciosas |
| - pielonefrite |
| - Leptospirose ^a |
| - Leishmaniose ^a |
| - Peritonite infecciosa felina |
| Síndrome de disfunção multiorgânica |
| Sepsis |
| Pancreatite aguda |

Legenda: ^a - descrito apenas em cães; ^b - descrito apenas em gatos

O manejo terapêutico da insuficiência renal aguda passa pela fluidoterapia, correção dos desequilíbrios eletrolítico e ácido-base, suporte nutricional e terapêutica específica para a causa.

A insuficiência renal aguda é potencialmente reversível, no entanto muito animais morrem antes de ocorrer a regeneração renal devido às complicações da urémia. Geralmente, sem diálise, os animais com insuficiência renal aguda grave acabam por morrer ao fim de cerca de 4 a 6 dias devido às complicações urêmicas.

A terapêutica convencional não possui a eficácia e benefícios clínicos da hemodiálise na insuficiência renal aguda e crônica (Cowgill, 2002).

A hemodiálise corrige a maioria das consequências clínicas da urémia e prolonga a esperança de vida destes animais, fornecendo-lhes mais tempo para uma potencial recuperação renal (tabela 2).

A hemodiálise está indicada para os casos em que a terapêutica médica é incapaz de controlar eficazmente as consequências da azotémia e os desequilíbrios hídrico, electrolítico e ácido-base. A decisão de aplicação da hemodiálise nestes casos deve ser tomada o mais rapidamente possível, pois a intervenção antecipada da hemodiálise aumenta a probabilidade de sucesso (Bloom & Labato, 2011).

Nos casos de oligúria ou anúria em que não é possível manter uma diurese eficiente com a fluidoterapia, diuréticos e vasodilatadores renais deve-se iniciar logo que possível a hemodiálise. Atrasos no início da terapêutica hemodialítica podem resultar na deterioração da condição clínica do animal, predispondo-o para níveis de azotémia, hipervolémia, hipercalémia e acidose metabólica que comprometem a sua sobrevivência (Cowgill, 2002).

Tabela 2. Indicações para Hemodiálise na insuficiência renal (Cowgill & Francey, 2006)

| Insuficiência Renal Aguda |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Anúria • Incapacidade de promover uma diurese adequada através da fluidoterapia e terapêutica diurética • Incapacidade de controlar a azotémia e as manifestações clínicas ou laboratoriais da urémia aguda através da terapêutica convencional • Sobrecarga de fluidos grave • Alterações electrolíticas (hipercalémia, hipernatrémia, hiponatrémia) ou ácido-base graves • Azotémia grave (BUN > 100 mg/dl e creatinina sérica >10 mg/dl) • Agravamento clínico refractário a 12-24h de terapêutica convencional • Após transplante renal quando o enxerto demora a iniciar o seu funcionamento |
| Doença Renal Crónica |
| <ul style="list-style-type: none"> • Agudização da doença renal crónica • Hemodiálise crónica para substituição da função renal • Estabilização precirúrgica ao transplante renal |

3.1.2. Doença renal crónica

A doença renal crónica é definida como a presença de alterações estruturais ou funcionais num dos rins ou em ambos, que se tem prolongado por um longo período de tempo (pelo menos 3 meses). A lesão renal que ocorre na doença renal crónica é progressiva e irreversível (Polzin, 2011).

Existe uma variedade de doenças familiares, congénitas e adquiridas que podem causar doença renal crónica (tabela 3). No entanto, muitas vezes não é possível identificar a causa primária aquando do diagnóstico da doença renal.

Tabela 3. Causas de doença renal crónica
(Adaptado de Osborne, Polzin & Ross, 2005)

| Familiares ou congénitas |
|--|
| Cães - amiloidose, displasia renal, síndrome de Fanconi, doença poliquística |
| Gatos – amiloidose, doença poliquística |
| Adquiridas |
| <ul style="list-style-type: none">• Infecciosas – bactérias, fungos, Leishmaniose, PIF, Leptospirose• Glomerulopatia por imuno-complexos• Amiloidose• Neoplasia• Sequela de IRA• Hidronefrose• Rim poliquístico• Hipercalcémia• Idiopática |

A hemodiálise é intensamente utilizada em Medicina Humana na terapêutica da doença renal crónica, no entanto, não é utilizada com frequência em Medicina Veterinária.

A eficácia da terapêutica médica na doença renal crónica torna-se limitada quando a concentração sérica de creatinina ultrapassa os 7 mg/dl e a de ureia os 90 ou 100 mg/dl tornando evidentes as manifestações clínicas da urémia. Nesta etapa da doença renal crónica é necessário recorrer à hemodiálise de forma a melhorar a azotémia, os desequilíbrios electrolítico e ácido-base, a sobrecarga de fluidos e a hipertensão sistémica.

A hemodiálise pode melhorar a qualidade de vida dos animais com doença renal crónica e mesmo prolonga-la. O prognóstico destes animais a realizar hemodiálise depende da idade, estadio da doença renal, doenças concomitantes e função renal residual.

O progresso que tem ocorrido a nível das suas técnicas e equipamentos tornam a hemodiálise adequada para o tratamento de animais com doença renal crónica grave. Estes animais necessitam da terapêutica hemodialítica para o resto da sua vida, no entanto, a maioria dos proprietários não se encontra disponível para tal, principalmente a nível económico.

Hoje em dia, desconhece-se a quantidade exacta de hemodiálise necessária para controlar a urémia crónica, no entanto a prescrição de terapêutica hemodialítica intensiva a cada 2 a 4 dias pode auxiliar bastante a função renal residual destes animais.

Em humanos com doença renal crónica utiliza-se tradicionalmente uma frequência de três sessões de hemodiálise por semana, esta é também a frequência geralmente aplicada nos animais com DRC e concentrações séricas de creatinina superiores a 8 mg/dl. Duas vezes por semana é a frequência mínima eficiente, no entanto consegue ser vantajosa nos casos de concentrações de creatinina sérica entre 5 a 8 mg/dl

A prescrição de hemodiálise crónica deve promover concentrações séricas de ureia pré-diálise inferiores a 90 mg/dl e pós-diálise inferiores a 10 mg/dl, e uma média inferior a 60 mg/dl no período interdialítico (Cowgill, 2002).

Mesmo com a hemodiálise estes animais necessitam muitas vezes de algum suporte terapêutico médico para controlar as deficiências nutricionais, anemia, e por vezes também os desequilíbrios hídricos, acidose e hipertensão associados à doença renal crónica.

3.1.3. Papel da Hemodiálise na Síndrome Urémica

A síndrome urémica é a manifestação clínica do conjunto de alterações metabólicas que resultam da insuficiência renal. Estas alterações são originadas pela progressiva acumulação de um amplo espectro de solutos, designados de toxinas urémias, que não são removidos da corrente sanguínea devido à doença renal. Outros parâmetros que influenciam estas manifestações clínicas incluem a inflamação e as deficiências nutricionais e hídricas (Cowgill & Francey, 2006).

De uma forma geral a síndrome urémica deve então ser vista como um conjunto de manifestações sistémicas resultantes de alterações metabólicas, endócrinas, toxicológicas e inflamatórias.

A hemodiálise contribui para o controlo do componente toxicológico desta complexa síndrome, através da remoção de alguns solutos de baixo peso molecular fortemente ligados à expressão clínica da insuficiência renal. Alguns dos solutos que são retidos no organismo devido à doença renal, como a ureia, têm uma toxicidade intrínseca mínima, no entanto, são

utilizados como marcadores da retenção de solutos semelhantes (não identificados) que possuem níveis de toxicidade superior (Cowgill & Francey, 2006).

A ureia é um metabolito azotado de baixo peso molecular (60 daltons) cuja concentração plasmática excede a de todos os outros solutos urémicos.

A contribuição da ureia para as manifestações clínicas da urémia é diminuta, mas este soluto permanece associado à síndrome urémica devido à sua abundância e posição central no metabolismo dos produtos azotados endógenos e alimentares, que está fortemente correlacionado com a expressão clínica da urémia.

Pelo facto de ser uma molécula electricamente neutra, presente em elevadas concentrações, facilmente detectável e que se difunde com facilidade através dos compartimentos orgânicos e através da membrana de hemodiálise, a ureia é um excelente soluto para avaliar a performance do dialisador e a remoção de solutos de baixo peso molecular. A redução da produção de ureia e a sua remoção extrarenal são utilizadas na prescrição da terapêutica para a urémia e na monitorização da eficácia dessa terapêutica.

Hoje em dia, sabe-se que a remoção da ureia e de outros solutos de baixo peso molecular pela hemodiálise conduz a uma melhoria clínica com diminuição da morbilidade e mortalidade na insuficiência renal.

Existe uma grande variedade de modelos matemáticos que foram desenvolvidos para caracterizar a cinética da ureia durante a hemodiálise. O modelo da *clearance* fraccional do volume de distribuição de ureia (Kt/V) tornou-se o método padrão de cálculo da dose de diálise fornecida durante a sessão de hemodiálise. Existe também a taxa de produção de ureia (G) que pode ser utilizada para estimar a taxa de catabolismo proteico do paciente (*PCR-protein catabolic rate*) para avaliação da proteína fornecida pela dieta (Cowgill & Francey, 2006).

3.2. Intoxicações

Além das restantes indicações a hemodiálise tem também um importante papel na remoção de alguns tipos de xenobióticos da corrente sanguínea.

A eficiência com que os xenobióticos ou os seus metabolitos atravessam a membrana de diálise depende do seu peso molecular, volume de distribuição e o grau de ligação a proteínas plasmáticas. Desta forma, o xenobiótico ideal a ser difundido rapidamente pela membrana de hemodiálise teria baixo peso molecular, baixo volume de distribuição na corrente sanguínea e ser pouco ligado a proteínas plasmáticas.

A hemodiálise é indicada para o tratamento de intoxicações por xenobióticos como: etilenoglicol, metanol, salicilato, lítio, etanol, fenobarbital, acetaminofeno (paracetamol), teofilina, aminoglicosídeos e antidepressivos tricíclicos (tabela 4) (Cowgill & Francey, 2006). A terapêutica hemodialítica deve ser mantida até a concentração do xenobiótico diminuir para níveis insignificantes e os sinais clínicos desaparecerem. Por vezes é necessário um tratamento prolongado para a remoção de xenobióticos com toxicidade tardia (como o paraquá) e baixas concentrações sanguíneas devido à lenta absorção ou compartimentalização nos tecidos com fraca difusibilidade.

Tabela 4. Exemplos de substâncias activas capazes de atravessar a membrana de Hemodiálise (Fischer, 2007)

| Categoria | Substâncias activas Hemodialisáveis | |
|---------------------------------------|--|-----------------------------|
| | com HD de baixo e alto fluxos | apenas com HD de alto fluxo |
| Álcoois | Etanol, Metanol | |
| Analgésicos/Anti-inflamatórios | Paracetamol, Mesalazina, Pentazocina | Morfina |
| Anti-bacterianos | Amoxicilina, Cefalexina (e a maioria das cefalosporinas de 1ª geração), Cefoxitina, Ceftriaxona, Cloranfenicol, Cilastatina, Linezolid, Metronidazol, Nitrofurantoína, Ofloxacina, Sulfametoxazol, Trimetoprim | Vancomicina |
| Anti-convulsivos | Primidona, Gabapentina | Fenitoína |
| Anti-fúngicos | Dapsona | |
| Anti-neoplásicos | Ciclofosfamida, Busulfan, Carboplatina, 5-Fluorouracil, Ifosfamida, Metotrexato, Mercaptopurina | Cisplatina, Citarabina |
| Anti-virais | Aciclovir, Famciclovir, Valaciclovir | |
| Fármacos cardíacos/vasoactivos | Atenolol, Captopril, Bretilo, Lisinopril, Metoprolol, Mexiletina, Procaína, Sotalol, Tocainida | |
| Agentes quelantes | Deferoxamina, Penicilamina | |
| Imunossuppressores | Azatioprina, Metilprednisolona | |
| Outros fármacos | Alopurinol, Hidrato de cloral, Teofilina, Clorfenamina, Foscarnet, Metformina, Octreotida | Ranitidina |

Para além das intoxicações, é também importante ter em conta a subdosagem de fármacos administrados durante o período da terapêutica hemodialítica. Os antibióticos são frequentemente utilizados em pacientes com insuficiência renal aguda a realizar hemodiálise, podendo as suas concentrações sanguíneas ser significativamente influenciadas pela diálise.

Pelo facto da maioria dos tratamentos hemodialíticos serem de curta duração, é recomendado que a medicação necessária seja administrada após terminar a sessão de hemodiálise (Acierno & Monaghan, 2011).

3.2.1. Intoxicação por etilenoglicol

O etilenoglicol é um dos xenobióticos mais documentados na literatura a nível da utilização da hemodiálise nas intoxicações em cães e gatos.

O etilenoglicol é um constituinte de muitos anticongelantes comerciais, que devido às suas propriedades organolépticas é ingerido pelos animais.

Os primeiros sinais clínicos podem manifestar-se minutos após a ingestão deste xenobiótico e vão progredindo rapidamente, podendo ser agrupados em três fases. A primeira (até 4 horas após ingestão) com sinais de ataxia, incoordenação, taquicardia, taquipneia, polidipsia, poliúria e desidratação, pois o etilenoglicol aumenta a diurese e estimula o centro da sede ao aumentar a osmolaridade plasmática. Na segunda fase (4-6 h após ingestão) ocorre anorexia, depressão, vômito, hipotermia e miose, evoluindo para uma terceira fase com depressão grave, taquipneia, coma e morte.

Geralmente os animais que sobrevivem as primeiras 12 a 24 horas após a ingestão desenvolvem hipertensão, insuficiência cardíaca e respiratória e insuficiência renal aguda (oligúrica). A acidose metabólica, hipocalcémia e a cristalúria de oxalato de cálcio (3 a 6 horas após a ingestão) são também frequentes nesta intoxicação.

Cinquenta por cento do etilenoglicol é excretado na sua forma pura na urina, no entanto o restante é metabolizado nos seus metabolitos tóxicos (glicoaldeído, ácido glioxílico, glicolato e ácido oxálico) pelo fígado e rim (Kahn, 2005).

O diagnóstico da intoxicação por etilenoglicol é complexo, devido à rápida evolução do processo e ao carácter multissistémico e pouco específico dos seus sinais clínicos.

No entanto, hoje em dia, já existem métodos rápidos de detecção de etilenoglicol no soro sanguíneo ou na urina 1 a 2 horas após a sua ingestão.

A terapêutica convencionalmente aplicada nos casos de intoxicação por etilenoglicol visa diminuir a absorção do xenobiótico ingerido, através da emese e lavagem gástrica com administração de carvão activado e sulfato de sódio nas primeiras 2 horas após a ingestão; prevenir sua metabolização; acelerar a excreção urinária do etilenoglicol não metabolizado (com fluidoterapia) e corrigir as consequências da intoxicação (ex. acidose metabólica).

A terapêutica de eleição para prevenir a metabolização do etilenoglicol é a administração endovenosa de inibidores da enzima álcool desidrogenase que participa nesta metabolização.

Sendo o 4-metilpirazol o inibidor recomendado para os cães, e o etanol no caso dos gatos (Kahn, 2005).

A aplicação da hemodiálise no tratamento desta intoxicação tem como função eliminar o etilenoglicol e os seus metabolitos do organismo do animal, podendo-se também adicionar etanol ao dialisato para retardar a metabolização do etilenoglicol e compensar o etanol que tenha sido administrado e filtrado pela diálise (Lagnston, 2010).

Quando a hemodiálise é realizada dentro das 6 primeiras horas após a ingestão é possível eliminar o xenobiótico na sua totalidade com uma única sessão terapêutica (o 4-metilpirazol é também muito eficaz neste período de tempo nos cães) (Langston, 2002).

Desta forma, a hemodiálise deve ser efectuada assim que haja suspeita de intoxicação por etilenoglicol de forma a assegurar uma rápida remoção do xenobiótico do organismo, evitando os seus efeitos tóxicos e assim prevenindo a insuficiência renal.

Nos estadios mais avançados desta intoxicação além de eliminar o etilenoglicol e os seus metabolitos, a hemodiálise pode controlar os desequilíbrios hídricos, electrolíticos e ácido-base e a azotémia característicos da insuficiência renal.

Os animais que desenvolvem insuficiência renal aguda oligúrica possuem um comprometimento da capacidade de excreção do etilenoglicol e seus metabolitos, o que pode resultar em concentrações sanguíneas tóxicas persistentes até cerca de 7 dias após a ingestão (independentemente da administração de 4-metilpirazol ou etanol). A hemodiálise é instituída nestes casos para eliminar as toxinas residuais e evitar a progressão da lesão renal (Cowgill L., 2002).

A intoxicação por etilenoglicol pode provocar lesões renais graves sendo por vezes necessário vários meses de terapêutica hemodialítica. Alguns destes animais recuperam totalmente a função renal, outros podem permanecer com doença renal crónica dependente ou não de hemodiálise.

3.3. Sobrecarga de fluidos

Frequentemente os animais com insuficiência renal aguda oligúrica ou anúrica a realizar fluidoterapia desenvolvem sobrecargas de fluidos que podem pôr em risco a sua vida. Esta sobrecarga pode manifestar-se através de hipertensão sistémica, ascite, edema pulmonar e efusão pleural (Langston, 2002).

Nos estadios finais da doença renal crónica, quando o animal apresenta uma acentuada alteração da capacidade excretória renal podem também ocorrer sobrecargas de fluidos.

Nestes casos a hemodiálise pode ser utilizada para remoção do fluido em excesso através da sua capacidade de ultrafiltração, sendo essencial nos casos mais graves de insuficiência cardíaca congestiva e hiperhidratação iatrogénica com edema pulmonar grave.

A ultrafiltração pode ser utilizada de forma independente, sem estar associada à difusão de solutos, para o tratamento de afecções não iatrogénicas com sobrecarga de fluidos como cardiomiopatias e insuficiência cardíaca congestiva (Cowgill, 2002).

4. Acesso Vascular

O acesso vascular é o requisito base para uma execução eficiente do processo de hemodiálise. Por esta razão é de extrema importância a manutenção de um acesso vascular correctamente funcional. Para tal é necessário a participação de pessoal experiente e informado acerca das complicações relacionadas com o acesso vascular, assim como com os protocolos de execução e cuidados a ter com a via de acesso.

O acesso vascular para hemodiálise pode ser executado de três formas: cateter venoso central, fístula ou enxerto artério-venosos e *shunt* artério-venoso (Santos, 2006). Sendo a cateterização venosa central a técnica de acesso vascular predominante em Medicina Veterinária (Chalhoub et al, 2011).

4.1. Cateter Venoso Central

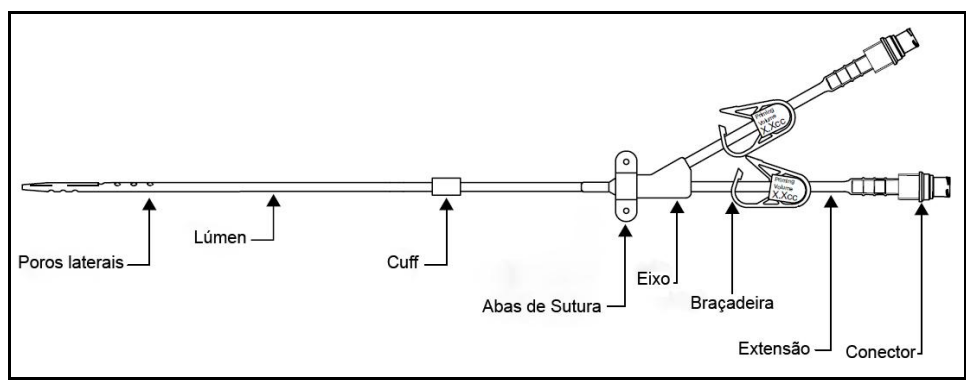
Os cateteres de hemodiálise são, basicamente, cânulas constituídas por materiais suaves e flexíveis que são introduzidos numa veia alvo, geralmente a veia jugular externa, e que providenciam acesso vascular para a execução da hemodiálise (Wentling, 2004).

Existem vários tipos de cateteres, classificados consoante o período de tempo a que se destina a sua utilização (cateteres permanentes ou temporários), a sua estrutura e seus constituintes.

4.1.1. Constituição do cateter venoso central

Os cateteres venosos são constituídos pela porção endovenosa da cânula (de lúmen simples, duplo ou triplo), o eixo, as extensões, as braçadeiras, os conectores e nalguns casos um cuff (não insuflável) (fig.6). Além dos constituintes básicos os cateteres podem também possuir abas de sutura e anéis de identificação (Wentling, 2004).

Fig.6. Constituição do cateter venoso central de lúmen simples
(Adaptado de Wentling, 2004)

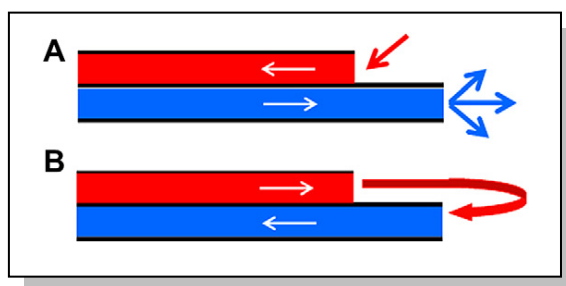


Os cateteres de lúmen duplo são os mais frequentemente utilizados em Medicina Veterinária, permitindo a simultânea saída e entrada de sangue da veia cateterizada. Apesar do facto do cateter ser introduzido numa veia, o lúmen que providencia sangue do paciente para a máquina de hemodiálise é designado de porta arterial ou porta de acesso, enquanto que o lúmen que promove o retorno do sangue para o animal é a porta venosa ou porta de retorno (Chalhoub et al, 2011).

Geralmente o lúmen arterial é mais curto que o lúmen venoso de forma a evitar o retorno do sangue dialisado ao lúmen arterial (fenómeno denominado de recirculação), o que iria diminuir grandemente a eficiência do processo de hemodiálise (fig.7) (Chalhoub et al, 2011).

Existem vários formatos de lúmen no mercado, entre os quais, o formato em “D”, em “C”, o formato coaxial, e o formato circular (fig.3)(Wentling, 2004).

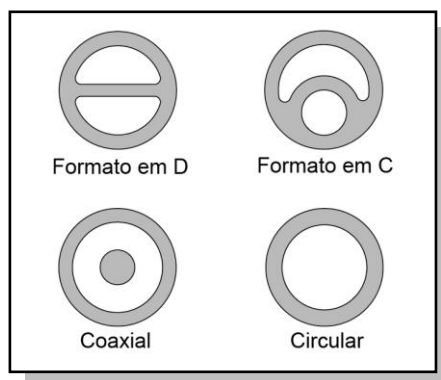
Fig.7. Configurações do fluxo sanguíneo nos lumens arterial e venoso
(Chalhoub et al, 2011)



Setas- Fluxo sanguíneo; *Lúmen vermelho*- lúmen arterial; *Lúmen azul*- lúmen venoso. Na configuração correcta (A) o sangue penetra no cateter pelo lúmen proximal (arterial) e retorna pelo lúmen distal (venoso). Se, por alguma razão, o fluxo for invertido (situação B) o fluxo de sangue que retorna ao vaso pelo lúmen proximal facilmente recircula, entrando novamente no lúmen distal.

Os cateteres de lúmen simples providenciam um acesso alternado entre a saída e a entrada de sangue na veia cateterizada. Enquanto que os cateteres de lúmen triplo possuem duas passagens com o mesmo princípio de funcionamento que os de duplo lúmen e uma terceira passagem que poderá servir para colheitas de sangue para análise, execução de transfusões ou administração de terapêutica endovenosa. Esta terceira passagem permite evitar repetidas venopunções preservando as veias periféricas, no entanto, o facto de existir de um terceiro lúmen faz com que os lumens arterial e venoso sejam de menor diâmetro que os cateteres de duplo lúmen (Wentling, 2004).

Fig.8. Exemplos do formato de lumens dos cateteres venosos centrais de duplo lúmen
(Adaptado de Wentling, 2004)



A abertura da porção endovenosa da cânula poderá ser única (lateral ou na extremidade distal da cânula) ou constituída por múltiplos poros laterais.

Nos lumens de abertura única a ocorrência de uma oclusão total por trombo ou coágulo de fibrina impossibilita a utilização do cateter. Assim como uma oclusão parcial é suficiente para diminuir a eficiência do cateter podendo mesmo tornar inexecutível o processo de hemodiálise.

A grande vantagem dos cateteres multi-perfurados é o facto de permitirem assegurar o fluxo sanguíneo em caso de oclusão de um ou mais poros. Nos casos em que os poros estão dispostos circunferencialmente ao longo do cateter, se uma porção do cateter estiver em contacto com o endotélio do vaso os poros contralaterais manterão o fluxo sanguíneo e diminuirão o efeito de sucção do vaso no lúmen arterial (Wentling, 2004).

Existem cateteres com os lumens da cânula endovenosa separados, o que permite obter uma disposição circunferencial dos poros laterais em cada um dos lumens (fig.9). Este formato de cateteres promove um acréscimo de flexibilidade e movimentação dos lumens com o fluxo sanguíneo, o que irá diminuir o risco de formação de invólucros de fibrina (Chalhoub et al, 2011).

Os cateteres multi-perfurados, além dos poros laterais, possuem também uma abertura na sua extremidade distal. Quando os poros laterais são de pequenas dimensões o fluxo sanguíneo ocorre preferencialmente pela abertura da extremidade, tornando-os supérfluos. Por outro lado, os poros de grandes dimensões e em grande número tornam o cateter mais frágil e aumentam as perdas de solução de preenchimento do cateter entre as sessões de hemodiálise (Chalhoub et al, 2011).

Fig.9. Exemplos de tipos de cânulas endovenosas de cateteres venosos centrais com a respectiva configuração do duplo lúmen (à direita) (Chalhoub et al, 2011)



A- cateter de duplo lúmen circular; B- cateter de duplo lúmen de formato em “D”; C e D - representam duas vistas de um cateter multi-perfurado de duplo lúmen de formato em “C”; E - cateter de duplo lúmen de formato em “D” e com os lumens separados.

O eixo (*hub*) é outro componente do cateter venoso, cuja função é envolver a transição entre a cânula endovenosa e as extensões do cateter e pode ser fixo ou removível.

Alguns cateteres incorporam abas de sutura cuja função é estabilizar o cateter através da fixação das abas à pele.

As abas de suturas estão disponíveis em três configurações: fixas, rotatórias e não rotatórias. As abas fixas fazem parte do eixo e não são móveis. As abas de sutura rotatórias, apesar de também fazerem parte do eixo, têm a capacidade de executar movimentos rotatórios em torno do mesmo, permitindo que o eixo seja ajustado de forma a fornecer a melhor orientação sem que as abas se desloquem da sua posição.

As abas não rotatórias são peças independentes que se podem unir ao eixo ou à cânula. A única desvantagem das abas de suturas não rotatórias é o risco de uma possível separação da aba de sutura do corpo do cateter, uma vez que esta não é um componente fixo (Wentling, 2004).

O eixo está ligado à porção extracorporal do cateter - as extensões - que se tratam de prolongamentos das cânulas endovenosas, podendo, desta forma, ser simples, duplas ou triplas. As extensões são tubos transparentes que fazem a comunicação do cateter venoso com os canais de circulação sanguínea da máquina de hemodiálise.

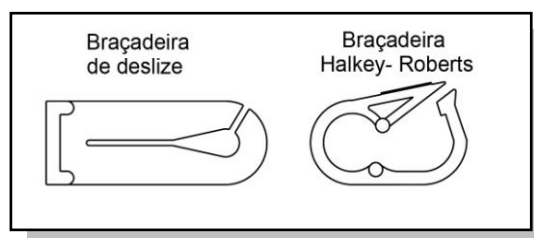
Cada tubo de extensão é provido de uma braçadeira que, através de duas posições, permite o controlo do fluxo sanguíneo, possibilitando interrompê-lo sempre que necessário (fig.10).

Nos cateteres duplos ou triplos as braçadeiras possuem um código de cores, sendo vermelha a braçadeira da extensão arterial, e azul a da extensão venosa. Geralmente no caso dos cateteres triplos a braçadeira da terceira extensão é branca.

De forma a tolerar as sucessivas compressões efectuadas pelas braçadeiras as extensões deverão ser compostas por materiais de elevada resistência como silicone ou poliuretano (Wentling, 2004).

Fig.10. Estilos de braçadeiras mais utilizados nos cateteres venosos centrais

(Adaptado de Wentling, 2004)



Na extremidade das extensões localizam-se os conectores (*luers*) que se adaptam aos canais de circulação sanguínea por um mecanismo de rosca. Tal como as braçadeiras, a maioria dos conectores também possui um código de cores vermelho e azul para distinguir a porta arterial da venosa.

Alguns cateteres (cateteres permanentes) além dos constituintes básicos, possuem ainda um cuff externo na cânula a cerca de 3 cm do eixo. O cuff, normalmente à base poliéster, permanece no interior de um túnel subcutâneo e tem como função promover a aderência dos tecidos ao cateter, estabilizando-o e formando uma barreira contra agentes infecciosos.

Outra particularidade presente nalguns cateteres é o anel de identificação, frequentemente acoplado à braçadeira, onde são impressas importantes informações acerca do cateter como por exemplo a quantidade de solução de preenchimento (Wentling, 2004).

Existem vários materiais que podem ser utilizados de forma a originar cateteres venosos que sejam flexíveis, não irritantes para o endotélio vascular e o menos trombogénicos possível. Silicone, poliuretano, carbotano, polietileno e politetrafluoroetileno são alguns exemplos destes materiais (Chalhoub et al, 2011).

Hoje em dia os materiais mais frequentemente utilizados são o silicone e o poliuretano.

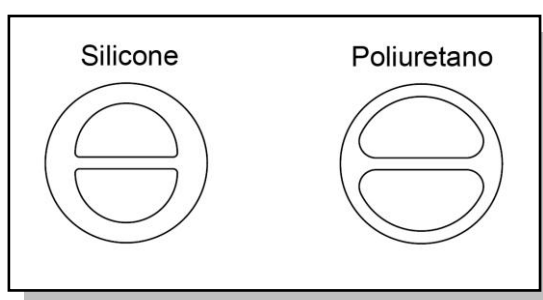
O silicone, além de resistente à maior parte dos químicos, é também o material menos trombogénico e mais flexível e macio.

A grande vantagem do poliuretano relativamente ao silicone é a sua resistência. Os cateteres de poliuretano demonstram velocidades de fluxo superiores aos de silicone com o mesmo

diâmetro externo, dado que o poliuretano permite obter cateteres de paredes finas e logo diâmetros internos superiores (fig.11) (Wentling, 2004). Este material é também mais rígido à temperatura ambiente que o silicone, tornando a sua inserção mais fácil. A maioria dos poliuretanos utilizados no fabrico de cateteres torna-se mais flexível e macio quando à temperatura corporal.

Relativamente ao polietileno, devido ao facto de ser rígido e de vincar quando arqueado, não é considerado apropriado para tratamentos de longo prazo apenas utilizações temporárias (Chalhoub et al, 2011).

Fig.11. Representação do corte transversal de cateteres venosos centrais de silicone e poliuretano (Adaptado de Wentling, 2004)



4.1.2. Colocação do cateter venoso central

Os cateteres de hemodiálise são classificados em duas categorias principais: temporários e permanentes, de acordo com a duração do tratamento a que se destinam. Dependendo do tipo de cateter, existem diferentes protocolos de colocação.

A ecografia e a fluoroscopia são duas técnicas imagiológicas frequentemente utilizadas em Medicina Humana no auxílio da cateterização venosa central (principalmente a permanente). Sempre que disponíveis em clínica veterinária, a aplicação destas técnicas durante a cateterização torna-se bastante vantajosa.

Para além da ecografia e fluoroscopia, é fundamental a realização de um exame radiográfico após a colocação do cateter para confirmar do seu correcto posicionamento.

4.1.2.1. Cateteres temporários

Na cateterização temporária são utilizados cateteres ausentes de cuff e, dependendo do tipo de cateter, podem funcionar até cerca de quatro semanas (Chalhoub et al, 2011).

O acesso temporário é frequentemente obtido com cateteres de duplo lúmen e diâmetro de 11,5 Fr (3,8 mm) em cães de médio a grande porte, e 5,5 a 7 Fr (1,8 a 2,3 mm) em gatos ou cães de pequeno porte. O fluxo sanguíneo através dos cateteres de 5,5 Fr de diâmetro é muito limitado, cerca de 5 a 10 ml/min, tornando inconveniente a sua utilização para além das duas primeiras sessões de tratamento (Langston, 2002).

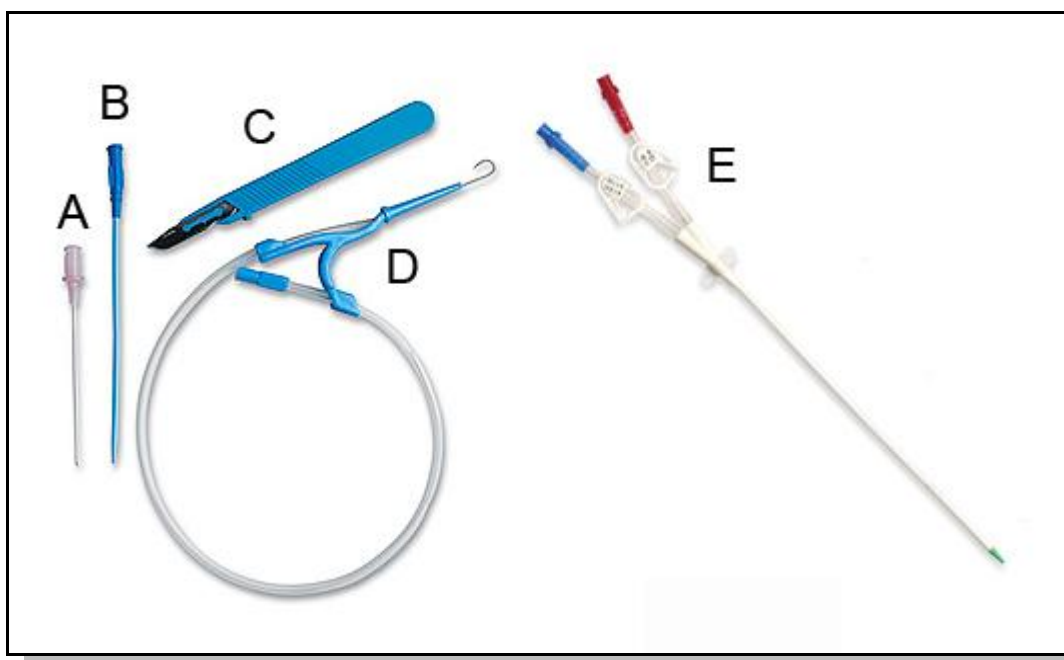
Os cateteres temporários são extremamente vantajosos nos casos em que o paciente se encontra demasiado instável clinicamente para ser anestesiado; em situações em que seja necessário um acesso rápido; ou quando se prevê que sejam necessárias poucas sessões de tratamento. Apesar da sua colocação ser mais fácil e rápida, estes cateteres oferecem velocidades de fluxo inferiores às dos cateteres permanentes (Langston, 2002).

Os cuidados de assepsia são fundamentais na colocação dos cateteres tanto temporários como permanentes. O procedimento deverá decorrer num ambiente limpo, idealmente estéril, calmo e todo o pessoal envolvido deverá utilizar touca e máscara. É essencial rodear o local de inserção de panos de campo e utilizar luvas estéreis durante a execução do procedimento. Devido ao elevado comprimento e elasticidade do fio guia, e de forma a evitar a sua contaminação, é recomendada a utilização de pijama cirúrgico estéril (Chalhoub et al, 2011).

Apesar da colocação de cateteres temporários ser um procedimento relativamente rápido, poderá ser necessária sedação e/ou anestesia local, dependendo do estado clínico e temperamento do animal.

Os cateteres temporários encontram-se disponíveis no mercado sob a forma de kits, que incluem os instrumentos necessários para a inserção do cateter (fig.12). Os kits são compostos pela agulha de introdução, o fio guia com a peça introdutora ou introdutor, o dilatador, o cateter e, nalguns kits, uma lâmina de bisturi. Para além dos principais instrumentos de inserção do cateter, existem kits que podem também incluir materiais como tesouras, seringas, compressas, adesivos.

Fig.12. Componentes base dos kits de cateterização venosa central temporária
(Adaptado de Lifeline Systems, 2011)



A- Agulha de introdução; B- dilatador; C- bisturi; D- fio guia em “J” com introdutor (a azul); E- cateter venoso central.

Antes de iniciar o procedimento, todos os instrumentos necessários deve ser colocada à disposição, prontos a utilizar e com o máximo de assepsia possível.

A extremidade do fio guia é arqueada, aparentando a letra “J”, para evitar lesionar o endotélio vascular. Durante a preparação do material o fio guia deve ser retraído para o interior do introdutor tornando a sua extremidade linear, de forma a que seja possível a sua introdução na agulha.

Deve preparar-se num recipiente estéril uma solução com 500 unidades de heparina não fraccionada e 250 ml de soro salino. Antes do cateter ser utilizado é necessário preencher os seus lumens com esta solução ou apenas soro salino, e se possível humedecer o exterior do cateter para facilitar a sua inserção. Além do material incluído no kit pode também ser necessário preparar compressas, ligadura, adesivo, seringas, lâmina de bisturi (se o kit não a incluir), fio de sutura e porta-agulhas estéreis para os cateteres com abas e pomada antibiótica. O procedimento de colocação do cateter temporário é efectuado através da técnica de Seldinger. Para dar início a esta técnica o animal deverá ser mantido em decúbito lateral com os membros anteriores estendidos caudalmente, pode-se também colocar uma base sob o pescoço do animal para facilitar a visualização da veia jugular (Chalhoub et al, 2011). O decúbito dorsal, se necessário, permite a visualização das duas veias jugulares em simultâneo, no entanto, muitas vezes requer sedação ou anestesia.

A colocação do cateter exige a preparação cirúrgica da região realizada através da tricotomia, assepsia, idealmente com soluções à base de clorexidina, e colocação dos panos de campo estéreis.

A técnica de Seldinger inicia-se pela incisão da pele com a lâmina de bisturi no local a venopuncionar, esta incisão deverá ter a dimensão mínima que permita inserir a agulha de introdução directamente na veia jugular externa. Alguns kits possuem um pequeno cateter de introdução que substitui a agulha, desempenhando a mesma função que esta.

Após a incisão da pele a agulha é então inserida na veia jugular externa no sentido crânio-caudal, o mais paralelamente possível ao vaso. Existe disponível nalguns kits uma peça denominada de *Raulerson bulb*, que se trata de uma pequena esfera de plástico que é colocada na agulha de introdução e que, no momento da venopunção, colecta o sangue no seu interior evitando derrames desnecessários.

Caso a venopunção não seja conseguida poder-se-á alongar a incisão da pele. Nestes casos está recomendado a colocação de fio de seda ou fita umbilical sob o vaso de forma a imobiliza-lo e proporcionar hemostase quando necessário (Chalhoub et al, 2011).

Depois de ter a agulha introduzida na veia jugular, o introdutor é acoplado à agulha e o fio guia é avançado pelo lúmen da agulha até ao vaso.

É importante que o fio guia não chegue ao coração. Se se utilizar o electrocardiograma durante o procedimento, é frequente a observação de artefactos quando o fio guia entra em contacto com o miocárdio (Chalhoub et al, 2011).

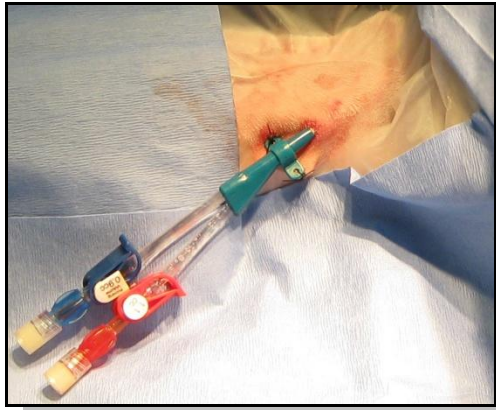
Após a colocação do fio guia, a agulha e o introdutor que o envolvem são removidos deslizando-os cranialmente até ao final do fio. De seguida, o dilatador passa através do fio guia e é introduzido, pelo menos até metade do seu comprimento, na veia jugular, realizando uma ligeira pressão e movimentos rotatórios. O dilatador tem como função aumentar o diâmetro do orifício de forma a permitir a entrada do cateter no vaso. Existem kits com dois dilatadores de diâmetros diferentes, nestes casos os dilatadores são introduzidos por ordem crescente de diâmetros. Depois de retirado o dilatador deverá ser aplicada pressão no local da venopunção para evitar o sangramento excessivo.

Antes de se introduzir o cateter no vaso através do fio guia é necessário abrir o conector venoso para que este fio, ao entrar no lumen venoso da cânula endovenosa, possa sair na extremidade do respectivo conector. Deslizando-o através do fio guia, o cateter é introduzido na veia jugular externa. Geralmente os cateteres temporários apresentam uma extremidade pontiaguda de forma a facilitar este processo. Assim que a cânula estiver no interior do vaso, e o cateter apresentar a orientação desejada, o fio guia pode ser retirado.

É essencial realizar um ligeiro refluxo dos lumens arterial e venoso para verificar se há um livre fluxo sanguíneo. Após o refluxo introduz-se uma solução de preenchimento de heparina diluída em soro salino em ambos os lumens do cateter.

Nos cateteres que incluem abas de sutura estas devem ser suturadas à pele de modo a estabilizar o cateter (fig.13).

Fig.13. Apresentação do cateter venoso central temporário após a colocação



Se anteriormente tiver sido realizada um grande incisão da pele para auxiliar a venopunção, esta terá que ser suturada após a colocação do cateter.

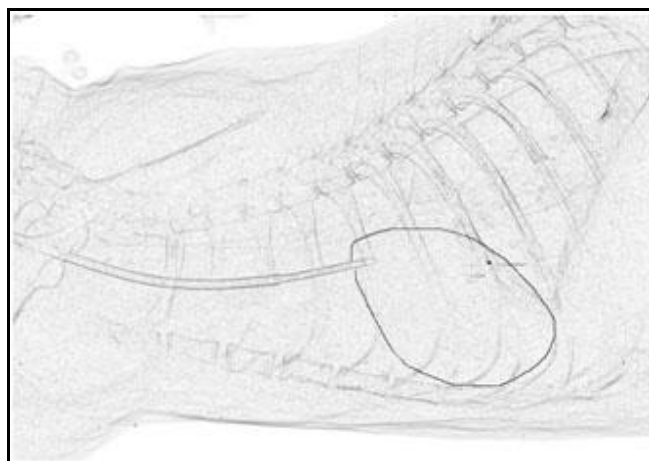
Caso não seja possível a utilização de cateteres de menor comprimento e uma grande porção da cânula permaneça fora do animal deve-se sutura-la à pele junto ao local incidido, encurva-la ligeiramente na região dorso-cervical e fixar a curvatura à pele com adesivo (Chalhoub et al, 2011).

É fundamental confirmar radiograficamente a localização do cateter (temporário ou permanente), para tal após a sua colocação envolve-se o cateter com ligadura para evitar a sua movimentação durante o percurso até à sala de raio-X. Idealmente a ponta da cânula endovenosa deverá localizar-se na junção entre a veia cava cranial e o átrio direito (fig. 14) (Langston, 2010)

No local de introdução do cateter na pele pode-se aplicar pomadas antibióticas de forma a evitar possíveis infecções.

No final da colocação do cateter este deve ser protegido com compressas, adesivo e ligadura a envolver toda a região cervical.

Fig. 14. Ilustração da localização ideal da cânula endovenosa do cateter venoso central
(Langston, 2010)



4.1.2.2. Cateteres permanentes

Na cateterização permanente são utilizados cateteres com cuff que podem permanecer até cerca de dois anos no animal. Esta técnica é utilizada quando são necessárias mais do que quatro semanas de tratamento (Langston, 2002).

Os cateteres permanentes são constituídos por materiais mais macios e flexíveis que os temporários, frequentemente à base de silicone. Estes cateteres possuem, normalmente, uma ponta romba, o que torna necessário a utilização de um invólucro introdutor (*introducer sheath*) ou um estilete interno quando aplicados transcutâneamente.

Habitualmente, são utilizados cateteres de 15 Fr (5 mm) de diâmetro para cães de médio e grande porte e 8 Fr (2,7 mm) para gatos e cães de pequeno porte (Langston, 2002).

Os cateteres permanentes são colocados cirurgicamente através da execução de um pequeno túnel subcutâneo entre o local onde o cateter sai da pele e o local em que entra no vaso, para tal, é necessário manter o animal sob anestesia geral. O cuff do cateter é inserido no interior deste túnel subcutâneo e permitirá a aderência dos fibroblastos, estabilizando o cateter e diminuindo o risco de migrações bacterianas para o vaso (Chalhoub et al, 2011).

Assim como os cateteres temporários, os cateteres permanentes estão disponíveis no mercado sob a forma de kits. Estes kits são compostos pela agulha de introdução, o fio guia e o seu introdutor, o dilatador, o cateter, o instrumento de tunelização, o invólucro introdutor ou alternativamente o estilete interno, e, nalguns casos uma lâmina de bisturi. Para além dos instrumentos do kit é necessário preparar pinças hemostáticas e pinças “bico de pato”, tesoura, seringas, soro salino, solução de heparina, fio de sutura, porta agulhas, compressas, adesivo, ligadura e soluções desinfetantes, idealmente à base de clorexidina. Tal como nos cateteres

temporários, antes de se iniciar o procedimento é necessário preencher os lumens com soro salino ou solução de heparina e soro salino, e humedecer o exterior da cânula endovenosa.

A colocação do cateter deve ser realizada numa sala de cirurgia e devem ser tomadas as precauções necessárias para evitar contaminações, como a utilização de máscara, touca, luvas, pijama cirúrgico, panos de campo.

A tricotomia deve abranger uma grande área em redor da localização da veia jugular envolvendo toda a região cervical desse lado, desde o ângulo da mandíbula à entrada da cavidade torácica (Chalhoub et al, 2011).

Tal como para os cateteres temporários, após a tricotomia, o animal é posicionado em decúbito lateral, com os membros estendidos caudalmente e procede-se à limpeza e desinfecção da região a punccionar.

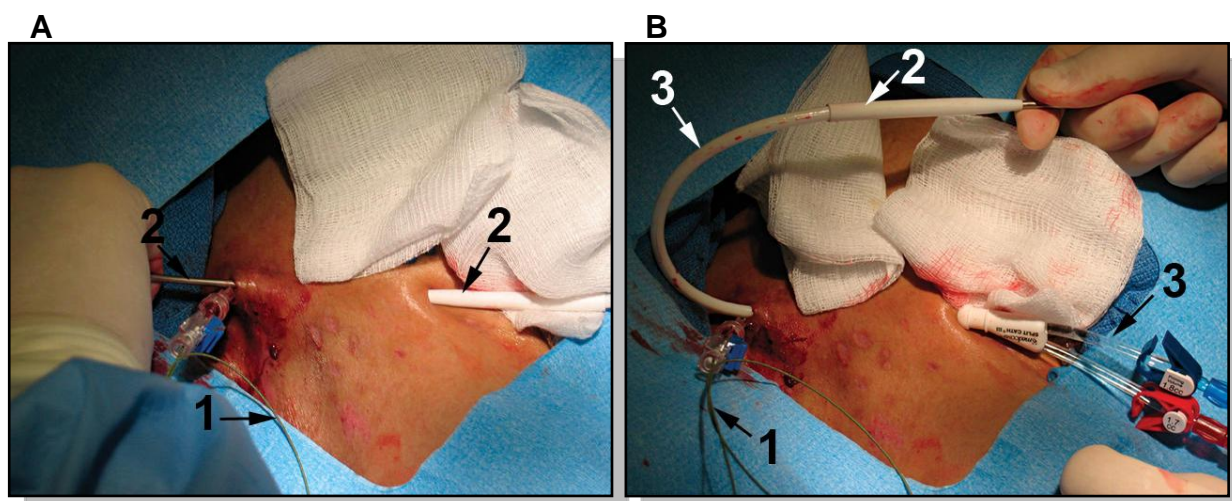
A técnica de colocação do cateter permanente é iniciada com a incisão da pele sobre a veia jugular o mais próximo da entrada do tórax. De seguida, procede-se à dissecação dos tecidos até à veia jugular a qual deverá ser isolada com fita umbilical humedecida nos cães e fio de seda em gatos. Depois desbrida-se os tecidos em redor da veia jugular ao longo de um segmento de cerca de 2,5 cm e ligam-se os vasos tributários desta fracção.

Assim que a veia jugular estiver adequadamente exposta colocam-se fitas umbilicais ou fio de seda a rodear os pólos proximal e distal do segmento isolado, sem os comprimir.

A excessiva manipulação da veia pode estimular o espasmo vascular, que irá dificultar grandemente a inserção do cateter. Para diminuir o espasmo vascular pode-se administrar 0,25 a 0,5 ml de lidocaína no vaso. A próxima etapa é a criação do túnel subcutâneo e, para determinar a sua localização, há que medir grosseiramente a porção de cateter a entrar no vaso e a porção que preencherá o túnel. A medição realiza-se colocando a extremidade distal do cateter ao nível do átrio direito, aproximadamente na zona da articulação escapulo-umeral. O túnel irá ter origem no ponto de saída do cateter da veia jugular, sendo depois ligeiramente arqueado dorso-caudalmente e saindo da pele antes de se atingir o eixo (Chalhoub et al, 2011). De seguida incide-se com a lâmina de bisturi o local da pele onde irá sair o cateter e, com a ajuda das pinças, desbrida-se um pouco os tecidos até chegar à camada subcutânea.

Com o instrumento de tunelização perfura-se o tecido subcutâneo até chegar ao local de entrada na veia jugular, construindo assim o túnel subcutâneo. Mantendo o instrumento de tunelização no interior do túnel adapta-se o cateter à sua extremidade e puxam-se ambos pelo interior do túnel até saírem na incisão da pele junto à veia jugular (fig.15).

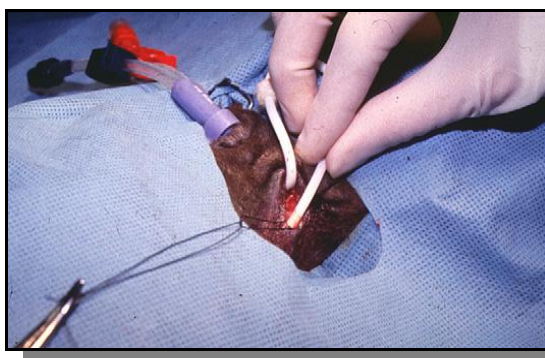
Fig.15. Elaboração do túnel subcutâneo na cateterização permanente
(Adaptado de Mondschein, 2008)



1- fio guia; 2- instrumento de tunelização; 3- cateter. Na etapa A o instrumento de tunelização perfura o tecido subcutâneo até chegar ao local de venopunção (sinalizado pelo fio guia). Em B o cateter, previamente unido ao instrumento de tunelização, atravessa o túnel. (as imagens apresentadas são referentes a um paciente Humano)

Após a elaboração do túnel subcutâneo com o cateter no seu interior liberta-se o instrumento de tunelização. A etapa seguinte é a introdução da porção endovenosa do cateter na veia jugular. Para tal realiza-se uma pequena e cuidadosa incisão no vaso com ajuda do bisturi e da pinça “bico de pato”, com o comprimento mínimo necessário para a passagem do cateter. Durante a incisão do vaso um ajudante deverá controlar a hemostase através das fitas umbilicais (ou fio de seda). De seguida após humedecer o exterior do cateter este é introduzido, cuidadosamente, no lúmen da veia jugular (fig.16).

Fig.16. Introdução do cateter permanente na veia jugular
(Chalhoub et al, 2011)

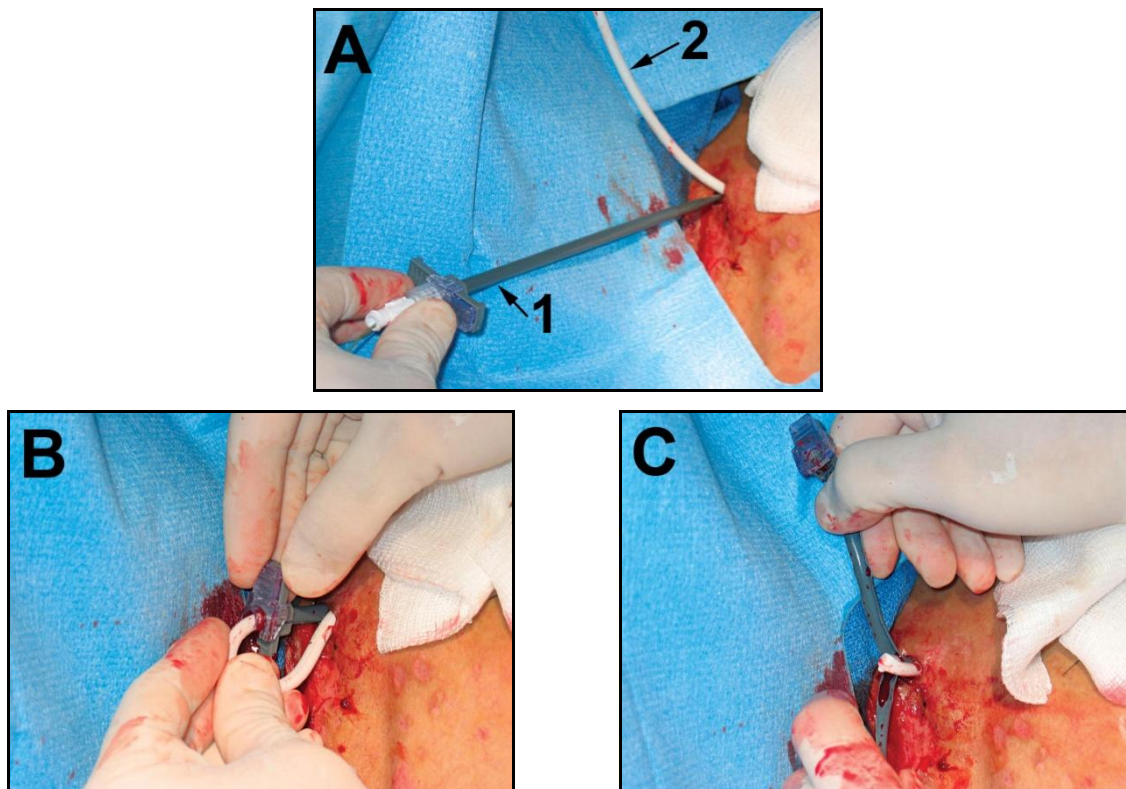


Outra forma de cateterização permanente, frequentemente aplicada em pacientes humanos, é através da técnica transcutânea utilizada na cateterização temporária. Deste modo, após a primeira incisão da pele, a veia jugular é puncionada com a agulha de introdução, na qual se introduz o fio guia.

O fio guia permanece introduzido no vaso enquanto se elabora o túnel subcutâneo com o instrumento de tunelização (fig.15). O cateter é então passado através do túnel com auxílio do instrumento de tunelização, e o dilatador penetra no vaso para dilatar o orifício. Na etapa seguinte tanto se pode utilizar o invólucro introdutor como o estilete interno.

O invólucro introdutor é introduzido na veia jugular através do fio guia. Após retirar o fio, o cateter é então inserido no interior do invólucro até chegar ao vaso. Este invólucro tem a particularidade de poder ser aberto longitudinalmente e, desta forma, ser retirado do cateter, enquanto este é totalmente introduzido na veia jugular (fig.17) (Arnold, 2002).

Fig.17. Utilização do invólucro introdutor para introduzir o cateter permanente no vaso
(Adaptado de Mondschein, 2008)



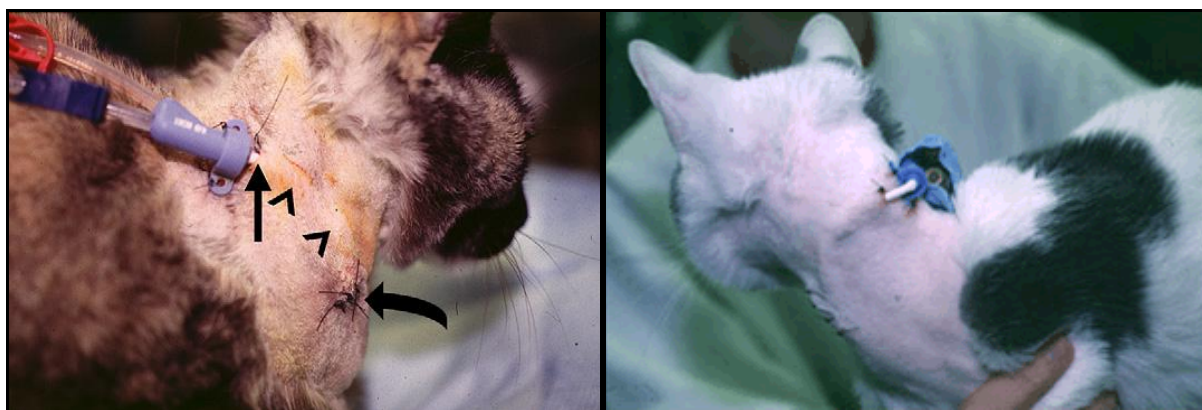
Legenda: 1- Invólucro introdutor; 2- Cateter a sair do túnel subcutâneo. A- Inserção do invólucro introdutor no vaso através do fio guia; B- Introdução do cateter no invólucro, após a remoção do fio guia; C- Abertura e remoção do invólucro introdutor.(as imagens apresentadas são referentes a um paciente Humano)

Quando se opta pela utilização do estilete interno, este é introduzido na extremidade do cateter que sai do túnel subcutâneo, passando depois o fio guia pelo seu interior. E, através da cuidadosa progressão do complexo cateter- estilete pelo fio guia introduz-se o cateter na veia jugular, removendo-se no final o estilete e o fio guia pelas extensões do cateter.

Após a colocação do cateter, independentemente da técnica utilizada, é necessário fazer uma aspiração com seringa em cada uma das portas, para confirmar que há um livre fluxo sanguíneo. Concluído este refluxo coloca-se a solução de preenchimento, normalmente heparina em soro salino, nos lumens do cateter.

No final da execução da primeira técnica descrita procede-se à sutura do vaso na zona de incisão com o cuidado de não comprimir o lúmen do cateter. Procede-se também à sutura da pele e tecidos incididos na zona, assim como se realiza a sutura do cateter à pele na entrada do túnel subcutâneo e nas abas se incluídas (fig.18). Por fim, efectua-se o penso cervical com compressas, adesivos e ligadura.

Fig.18. Cateterização permanente em dois gatos
(Chalhoub et al, 2011) (Santos, 2006)



seta recta- local de saída do cateter do túnel subcutâneo; *pontas de seta*- túnel subcutâneo; *seta arqueada*- local de introdução do cateter na veia jugular externa.

4.1.3. Cuidados e manutenção do cateter venoso central

4.1.3.1. Higiene e Desinfecção

Antes da colocação cateter venoso é extremamente importante realizar uma boa desinfecção da pele. No entanto existem algumas contra-indicações relativas à interacção desinfectante e material de que é composto o cateter.

Geralmente não é recomendada a aplicação de álcool ou clorexidina aquando da utilização de cateteres de poliuretano, a iodo-povidona é o desinfectante usado nestes casos. Porém, hoje

em dia, já existem alguns poliuretanos, como o carbotano, resistentes ao álcool e à clorexidina (Wentling, 2004).

O silicone é compatível com o álcool e clorexidina, mas nem todos os silicones toleram a iodo-povidona, por vezes, quando esta é utilizada durante longos períodos de tempo, potencia a degradação do cateter (Wentling, 2004).

Devido ao facto das recomendações variarem consoante o fabricante do cateter, é importante verificar a informação de fabrico do cateter adquirido antes da utilização do desinfetante.

Após a colocação do cateter venoso central é frequente a aplicação de soluções tópicas antibióticas na zona da incisão da pele.

Em Medicina Humana têm sido utilizadas pomadas de antibióticos como a mupirocina e a pomada Polysporin®, que é composta por três antibióticos - polimixina B, bacitracina e gramicidina.

Foi demonstrado em pacientes Humanos que a utilização destes fármacos reduziu a ocorrência de infecções em cerca de 70 a 80% (Wee & Weijmer, 2004).

Depois de aplicada a pomada antibiótica o cateter deve ser protegido com penso de gaze e adesivo, não abrangendo as extensões. Um segundo penso, idealmente impermeável, é colocado sobre o primeiro cobrindo as extensões, este será retirado a cada sessão de hemodiálise de forma a permitir o acesso aos conectores e às braçadeiras.

É extremamente importante que os cateteres de hemodiálise sejam sempre manipulados assépticamente e, exceptuando os cateteres de lúmen triplo, os restantes cateteres não deverão ser utilizados para administração de fluidos ou medicação (Langston, 2002).

Antes e após cada sessão de hemodiálise, e sempre que ocorra a sua manipulação, as portas conectoras devem ser desinfetadas externamente durante cerca de 3 a 5 minutos. E o manipulador deve utilizar luvas e máscara sempre que abrir ou fechar os conectores (Chalhoub et al, 2011).

Por forma a evitar as complicações relacionadas com os cateteres venosos centrais, como infecção e coagulação, existem alguns cateteres fabricados com revestimentos internos com agentes antisepticos e antibióticos como clorexidina em conjunto com sulfadiazina de prata, minociclina com rifampicina; e revestimentos com anticoagulantes como a heparina (Weijmer et al, 2004).

4.1.3.1. Soluções de Preenchimento

Entre cada sessão de hemodiálise os lumens do cateter venoso central são repletos com uma solução denominada solução de preenchimento, de forma a evitar a oclusão do cateter por coagulação.

Geralmente a solução de preenchimento é uma solução anticoagulante, sendo a mais frequentemente utilizada a solução de heparina não fraccionada com soro salino na concentração de 500 a 1000 U/ml para gatos e 1000 a 5000 U/ml para cães.

Alternativamente pode-se utilizar uma solução de citrato de sódio como solução de preenchimento. Comparativamente com a heparina a solução de citrato trisódico a 4% apresenta taxas de trombose, disfunção e infecção semelhantes à heparina não fraccionada numa concentração de 5000 U/ml e menores taxas de hemorragias (Chalhoub et al, 2011).

O citrato de sódio em concentrações elevadas, geralmente acima dos 30%, tem demonstrado, além da sua acção anticoagulante, algum potencial antimicrobiano.

Em 2003 Weijmer et al demonstraram, através de um ensaio com 291 pacientes humanos, uma redução de 73% da bacteremia relacionada com o cateter venoso central utilizando soluções de preenchimento de citrato trisódico a 30% comparativamente com as de heparina (Wee & Weijmer, 2004).

Por vezes à solução anticoagulante é adicionado um antibiótico, frequentemente cefazolina na concentração de 10 mg/ml, de forma a evitar a ocorrência de bacteremia.

Antes da utilização do cateter venoso central é necessário proceder à remoção da solução de preenchimento, de forma a que não seja introduzida na corrente sanguínea.

É importante ter em atenção que cerca de 15-20% da solução de preenchimento se difunde directamente do cateter para a corrente sanguínea. Este facto, em associação com estado clínico do animal e doenças concomitantes, poderá levar à ocorrência de efeitos indesejáveis como anticoagulação sistémica, hemorragias, e nos casos de grandes quantidades de citrato de sódio em concentrações elevadas (por exemplo a 46,7%) poderá ocorrer hipocalcémia e mesmo morte súbita (Chalhoub et al, 2011).

4.2. Fístula e enxerto artério-venosos

A fístula e o enxerto artério-venosos são as principais formas de acesso vascular utilizadas em Medicina Humana nos pacientes com doença renal crónica.

A fístula e o enxerto são realizados cirurgicamente através da execução de uma anastomose entre uma artéria e uma veia. Esta anastomose pode ser efectuada através a ligação directa dos

vasos - fístula arteriovenosa, ou através da colocação de um enxerto sintético, geralmente de politetrafluoretileno (PTFE), que serve de conexão entre os dois vasos – enxerto arteriovenoso (Santos, 2006).

A artéria utilizada na criação da anastomose deve possuir um diâmetro mínimo de 2 mm e a veia de 3 mm (Besarab, 2004).

Em Humanos utilizam-se várias combinações de vasos periféricos, sendo os mais frequentes a artéria radial e veia cefálica.

A ligação da veia com a artéria fará com que a primeira aumente de calibre devido ao aumento de fluxo sanguíneo, facilitando as venopunções necessárias a cada sessão de hemodiálise (Santos, 2006).

O objectivo da colocação do enxerto artério-venoso é evitar a venopunção, pois o seu material permite ser puncionado sucessivamente, desta forma as agulhas de hemodiálise atravessam a pele e são inseridas directamente no enxerto a cada sessão de hemodiálise (fig.19).

A fístula artério-venosa é o acesso vascular para hemodiálise com menores taxas de infecção, trombose e estenose, e com o maior tempo de vida (vários anos). No entanto, a grande desvantagem desta técnica é o facto de exigir um tempo de maturação de 1 a 4 meses antes de poder ser utilizada, em que ocorre cicatrização e endoletização da fístula (Besarab, 2004).

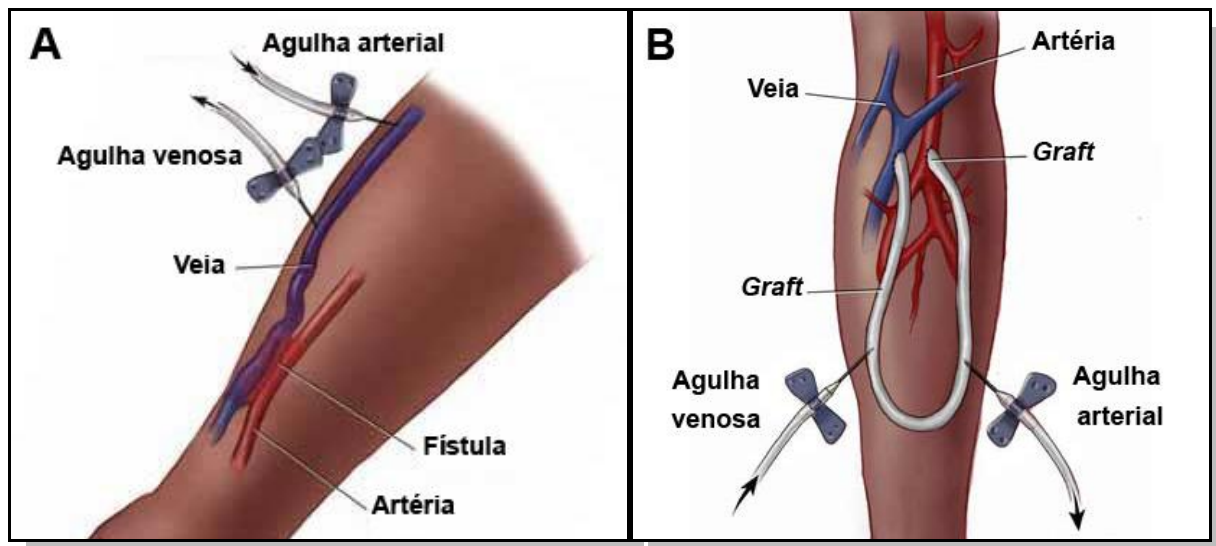
Segundo o *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (NIDDK) dos Estados Unidos da América, apesar de não ter taxas de infecção, trombose e estenose tão baixas como as da fístula, o enxerto artério-venoso não necessita de longos períodos de maturação, estando apto a ser utilizado após 2 ou 3 semanas e permanecendo viável durante vários anos.

Devido ao facto do sangue estar a circular continuamente através da fístula ou do enxerto, existe a grande vantagem de não ser necessário a administração de anticoagulante.

Apesar de intensamente utilizadas em Humanos estas técnicas não têm sido aplicadas em Medicina Veterinária. No entanto, Adin, Gregory, Cowgill, Adin, e Kyles (2002) desenvolveram um modelo de fístula artério-venosa em cães. Neste estudo, a fístula braquial-cefálica apresentou resultados superiores em termos de facilidade de venopunção, estabilidade e fluxos de sangue adequados para hemodiálise, apresentando-se como boa alternativa à cateterização venosa central para hemodiálise crónica em cães.

Concluiu-se do trabalho de Adin e colegas que as fístulas artério-venosas demonstram ser acessos vasculares seguros e eficientes para hemodiálise crónica em cães (Adin, Gregory, Adin, Cowgill & Kyles, 2002).

Fig. 19. Ilustração da fístula e enxerto artério-venosos (Adaptado de Mayo Foundation, 2006)



Em A pode-se observar a fístula artério-venosa representada pela ligação directa entre a veia e a artéria, neste caso a venopunção é efectuada na veia ingurgitada. Em B os vasos são unidos através do enxerto artério-venoso subcutâneo onde são inseridas as agulhas a cada sessão de hemodiálise.

4.3. *Shunt* artério-venoso

O *shunt* artério-venoso é um tipo de acesso vascular para hemodiálise que tem vindo a ser cada vez menos utilizado em Medicina Humana.

O *shunt* é executado cirurgicamente através da colocação de duas cânulas de politetrafluoretileno (PTFE) exteriorizadas, respectivamente numa artéria e veia periféricas.

Durante a sessão de hemodiálise a cânula arterial fornece o sangue e a cânula venosa recebe o sangue dialisado, não sendo necessário efectuar venopunções. No período inter-dialítico as extremidades livres das cânulas são unidas, estabelecendo um circuito sanguíneo extracorporeal entre a veia e a artéria (Santos, 2006).

As principais desvantagens do *shunt* artério-venoso são o seu limitado tempo de vida (apenas alguns meses), e a frequente ocorrência de infecções no local de introdução das cânulas na pele e de oclusão da cânula. Após a sua colocação os *shunts* ficam imediatamente aptos a ser utilizados, sem necessitar de períodos de maturação.

Apesar de hoje em dia serem pouco utilizados em Medicina Veterinária, quando aplicados nos animais os *shunts* artério-venosos são, geralmente, inseridos na artéria e veia femorais ou artéria carótida e veia jugular externa (Santos, 2006).

5. Equipamento de Hemodiálise

O equipamento de hemodiálise é composto pelo circuito extracorporeal (canais de circulação sanguínea), a máquina de hemodiálise e o dialisador.

5.1. Circuito Extracorporeal

O circuito extracorporeal é a tubagem que conduz o sangue do animal do cateter à máquina de hemodiálise e ao dialisador, e de novo para o animal.

No circuito extracorporeal o sangue é bombeado pela máquina de hemodiálise através da linha arterial (tubagem de circulação do sangue que sai do cateter) do animal para o dialisador. No interior do dialisador o sangue circula pelos capilares de membrana semipermeável retornando ao animal sob pressão positiva pela linha venosa.

De forma a minimizar o risco de hipotensão e hipovolémia durante a sessão de hemodiálise o conjunto do circuito extracorporeal e dialisador não deve conter mais de 10% do volume sanguíneo do animal. Pelo facto de hoje em dia não se fabricar circuitos extracorporais exclusivos para Medicina Veterinária, têm sido utilizados circuitos extracorporais neonatais (40 ml, fabrico limitado) ou pediátricos (75 ml) de Humanos na hemodiálise em animais de companhia. No entanto, por vezes é necessário adicionar fluidos, expansores plasmáticos ou até mesmo sangue de transfusão no circuito extracorporeal para obter uma forma mais segura de hemodializar gatos e cães de pequeno porte (Langston, 2011a).

5.2. Máquina de Hemodiálise

A hemodiálise é um procedimento tecnicamente exigente, e por esta razão requer a utilização de uma máquina capaz de regular, monitorizar e assegurar a integridade e segurança do procedimento de hemodiálise.

Hoje em dia, as máquinas de hemodiálise modernas incorporam sofisticadas plataformas computadorizadas que simplificam a prescrição de hemodiálise através da exibição em tempo real do parâmetros utilizados e do progresso do tratamento. Estas máquinas utilizam tecnologias de ecrã tátil e paginação de funções da hemodiálise que facilitam a interação do utilizador com o processo hemodialítico em curso e a avaliação contínua do estado clínico do animal.

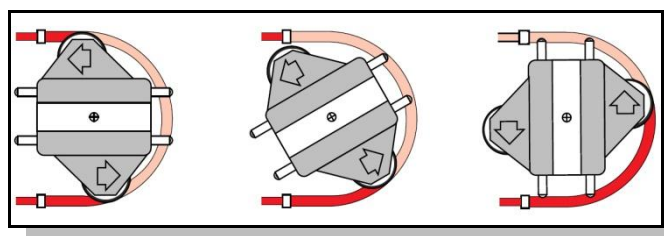
Nas principais funções desempenhadas pela máquina de hemodiálise incluem-se: formular o dialisato prescrito e monitorizar continuamente a sua composição, temperatura, pH e fluxo; regular e monitorizar o fluxo sanguíneo no circuito extracorporeal; regular o volume e a taxa de ultrafiltração; fornecer o agente anticoagulante e exibir o estado de sistemas vitais de forma a evitar circunstâncias perigosas para o animal (ex. ar no circuito extracorporeal) (Cowgill, Fischer, Francey & Pantaleo, 2004).

O circuito do dialisato, incorporado na máquina de hemodiálise, é um sistema em que o concentrado de dialisato e a solução de bicarbonato são combinados e diluídos em água ultra purificada dando origem ao dialisato. O dialisato é, de seguida, bombeado para o dialisador, circulando entre os capilares de membrana semipermeável que contêm o sangue do animal. Ao sair do dialisador o dialisato é descartado (Elliott, 2000).

No início de cada sessão de hemodiálise é necessário programar na máquina o volume e a taxa de ultrafiltração desejados. Desta forma a remoção de fluidos é realizada automaticamente e com precisão durante toda a sessão. Este sistema de controlo é essencial para regular eficazmente a ultrafiltração evitando possíveis flutuações na pressão transmembranar que possam conduzir à depleção do volume plasmático e hipotensão (Elliott, 2000).

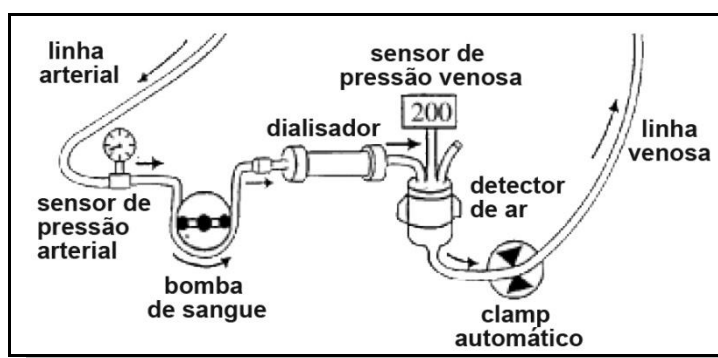
As máquinas de hemodiálise possuem uma bomba sanguínea que promove a circulação do sangue do animal pelas tubagens do circuito extracorporeal (fig.20). Nesta bomba o sangue da linha arterial é bombeado através de um circuito giratório peristáltico que exerce compressão em diferentes segmentos do tubo. Após cada compressão o tubo elástico do circuito extracorporeal volta a preencher-se de sangue e através deste mecanismo o sangue permanece em contínua circulação extracorporeal (Cheung & Reddy, 2009). Geralmente a velocidade da bomba sanguínea varia entre 10 a 600 ml/min na maioria das máquinas de hemodiálise.

Fig.20. Bomba sanguínea da máquina de hemodiálise (Gambro, 1995)



A máquina de hemodiálise incorpora também um sistema de sensores e alarmes que funciona como mecanismo de segurança durante o processo de hemodiálise. Existem vários tipos de sensores na máquina, como sensores que detectam alterações na pressão arterial ou venosa do circuito extracorporeal (ex. coágulos, desconexão das tubagens); detectores de ar no circuito de retorno (linha venosa); detectores de fugas de sangue (fig.21 e 22).

Fig.21. Representação esquemática dos sensores da máquina de hemodiálise
(Adaptado de Cheung, 2009)



A máquina de hemodiálise possui ainda sensores que monitorizam constantemente a composição e temperatura do dialisato. A composição do dialisato é avaliada pela sua condutividade eléctrica total (que depende da concentração) e não pelos seus constituintes.

Se forem detectadas condições perigosas ou potencialmente perigosas relacionadas com o dialisato a máquina de hemodiálise interrompe o fornecimento de dialisato ao dialisador, enquanto o sangue continua a circular evitando a formação de coágulos enquanto se corrige a situação.

Quando o circuito sanguíneo é comprometido, ocorrendo pressões no circuito excessivamente altas ou baixas (tabela 5), a bomba sanguínea pára e as linhas arterial e venosa são fechadas prevenindo a progressiva remoção de sangue ou o retorno de sangue não seguro para o animal.

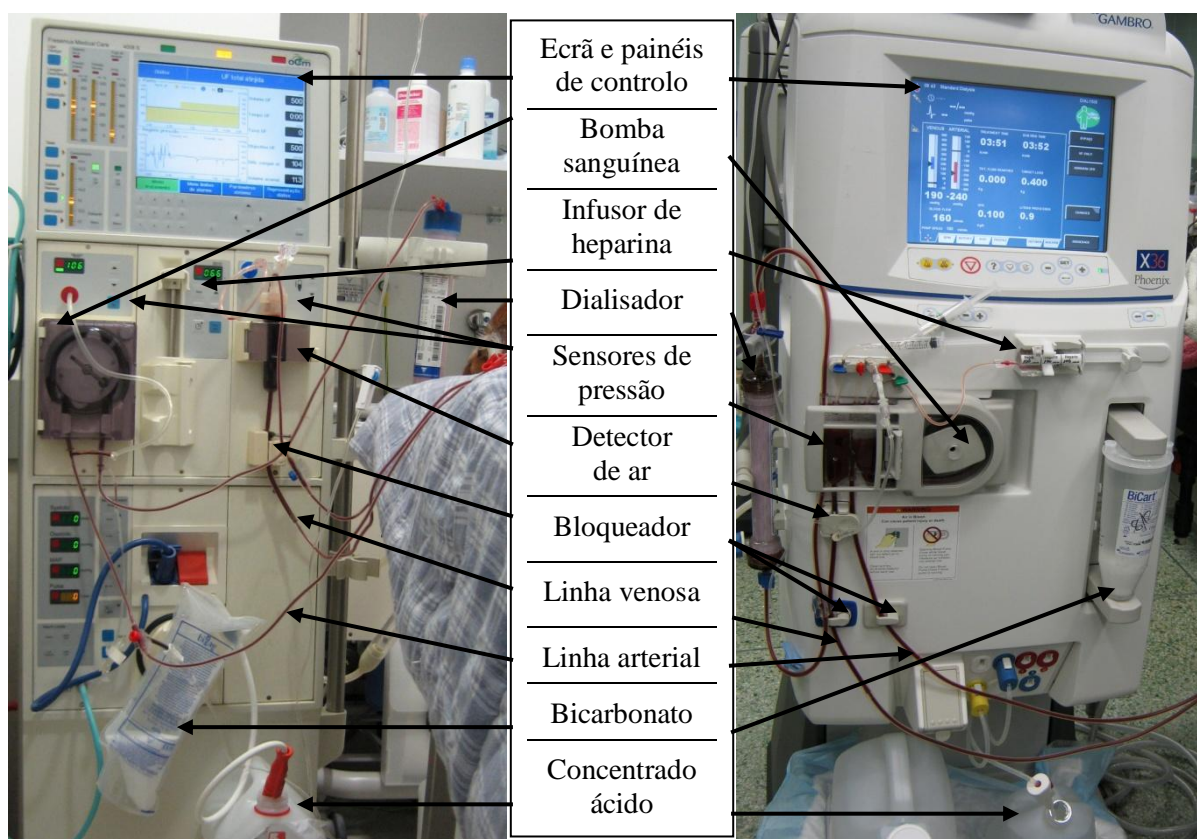
Sempre que os sensores detectam anomalias os alarmes são accionados e as informações acerca do sensor afectado são exibidas no monitor da máquina. Após a correcção desta situação o tratamento pode ser continuado.

Tabela 5. Exemplos de causas de aumento ou diminuição da pressão arterial (pré bomba sanguínea) ou venosa (pós dialisador) no sistema extracorporeal

(Adaptado de Cheung, 2009)

| Pressão arterial baixa | Pressão arterial alta |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Dobras na tubagem da linha arterial • Hipotensão • Mau funcionamento do cateter venoso central • Oclusão da cânula arterial do cateter venoso central | <ul style="list-style-type: none"> • Desconexão da linha arterial (pós sensor) • Fugas de sangue • Excessiva infusão de soro salino na linha arterial |
| Pressão venosa baixa | Pressão venosa alta |
| <ul style="list-style-type: none"> • Desconexão da linha venosa • Baixa velocidade da bomba sanguínea | <ul style="list-style-type: none"> • Presença de coágulos na câmara venosa do sistema extracorporeal • Dobras na tubagem da linha venosa • Mau funcionamento do cateter venoso central • Oclusão da cânula venosa do cateter venoso central |

Fig.22. Dois modelos de máquinas de hemodiálise e localização dos seus constituintes



As máquinas de hemodiálise requerem uma manutenção de rotina que envolve a limpeza interna e calibração da máquina. Semanalmente deve ser realizada uma desinfecção à máquina, utilizando-se com frequência uma junção de ácido peroxiacético e peróxido de hidrogénio. A solução desinfetante é inserida nas portas de ácido e bicarbonato e distribuída pelas tubagens internas da máquina, deixando-se actuar durante vários minutos a horas. Após a desinfecção é necessário fazer um ciclo de lavagem e o manipulador deve confirmar a ausência de resíduos de desinfetante no dialisato, geralmente através de kits de testes rápidos. Alguns modelos de máquinas de hemodiálise executam ciclos de desinfecção pelo calor, em que a água nas tubagens é aquecida a elevadas temperaturas durante várias horas promovendo a destruição microbiana.

No final de cada dia de utilização da máquina de hemodiálise, o utilizador pode colocar a máquina no modo de ciclo de lavagem para eliminar o bicarbonato das tubagens evitando a sua precipitação. O ciclo de lavagem com branqueamento é usado para remover depósitos proteicos que se possam ter formado nas tubagens do dialisato. Alguns modelos de máquinas mais recentes executam estes procedimentos automaticamente não necessitando da intervenção do utilizador (Chalhoub, Langston & Poeppel, 2011).

5.2.1. Dialisato

O dialisato é formulado de forma a favorecer a transferência dos solutos permeáveis a eliminar da corrente sanguínea (por exemplo ureia, creatinina, fósforo) do sangue para o dialisato, mantendo as concentrações plasmáticas fisiológicas de substâncias permeáveis como o sódio, cloro, glucose, cálcio. E, quando necessário, fornecer ao plasma outras moléculas em falta (ex. bicarbonato na acidose metabólica) (Fischer, 2007). Em média numa sessão de hemodiálise o sangue do animal é exposto a cerca de 120 a 150 l de dialisato.

Hoje em dia usam-se principalmente dialisatos produzidos na máquina de hemodiálise, existindo também soluções de dialisato pré-formuladas que são cada vez menos utilizadas (Langston, 2002).

A máquina de hemodiálise formula o dialisato de acordo com a prescrição, através da junção de água ultrapurificada, um concentrado de electrólitos e uma solução de bicarbonato. Os dialisatos utilizados convencionalmente em cães e gatos incluem na sua composição: sódio - cerca de 145 mmol/l nos cães e 150 mmol/l nos gatos; potássio - até 3 mmol/l; bicarbonato - 25 a 40 mmol/l; cloro - cerca de 113 mmol/l em cães e 117 mmol/l em gatos; cálcio - 1,5 mmol/l; magnésio - 1 mmol/l e dextrose - 200 mg/dl (Cowgill, 2011).

O recipiente do concentrado ácido contém os iões de sódio, potássio, cálcio, magnésio, cloro, dextrose e também pequenas quantidades de ácido acético (ou cítrico) de forma a estabelecer o poder tampão do bicarbonato e manter constante o pH do dialisato. A solução de bicarbonato e o concentrado ácido são armazenados em separado (Ward, 2008).

Geralmente utilizam-se velocidades de fluxo do dialisato no dialisador de 500 ml/min, porém pode-se reduzir esta velocidade para diminuir a taxa de remoção dos solutos nas primeiras sessões de hemodiálise ou aumentar a velocidade para maximizar a eficiência das sessões de manutenção (Cowgill & Francey, 2006).

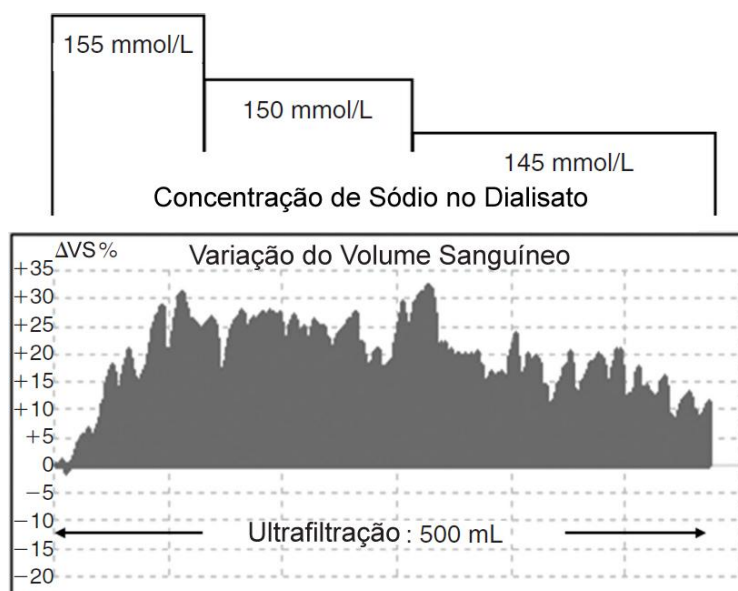
5.2.1.1. Sódio

Uma remoção de solutos plasmáticos excessivamente rápida conduz a alterações osmóticas que podem originar um desequilíbrio osmótico entre a vasculatura, o interstício e as células. O consequente deslocamento de fluidos para fora da vasculatura e interstício pode conduzir a hipovolémia, hipotensão, náusea, vômito e sinais neurológicos da síndrome de desequilíbrio de diálise (ver capítulo “Complicações da Hemodiálise”). Estas manifestações ocorrem principalmente no início do tratamento, quando a remoção de solutos é maior. Desta forma, a

concentração de sódio do dialisato deve ser ajustada de forma a evitar o desequilíbrio osmótico e promover a repleção vascular (Cowgill & Francey , 2006).

A maioria das máquinas de hemodiálise possui uma opção de ajuste automático sistematizado da concentração de sódio do dialisato ao longo da sessão de hemodiálise segundo um padrão predefinido (linear ou por etapas). No início do tratamento hemodialítico a concentração de sódio do dialisato deve ser ligeiramente superior (155-160 mmol/l) à concentração plasmática de sódio do animal e ir reduzindo gradualmente até atingir a isonatremia ou hiponatremia (140-150 mmol/l) no final do tratamento. Desta forma no início do tratamento, fase hipernatrêmica do dialisato, o gradiente de concentração entre o plasma e o dialisato promove a difusão de sódio para o plasma e expansão do volume vascular durante esta fase crítica do tratamento em que o circuito extracorporeal está repleto de sangue do animal, a ultrafiltração foi iniciada e quando a remoção de solutos e o deslocamento de fluidos é maior.

Fig.23. Variação do volume sanguíneo com o ajuste da concentração de sódio do dialisato durante uma sessão de hemodiálise (Adaptado de Cowgill & Francey , 2006)



Percentagem relativa da variação do volume sanguíneo - $\Delta VS\%$ (obtida através de um sistema de monitorização do volume sanguíneo)- em resposta ao ajuste (por etapas) da concentração de sódio do dialisato durante a sessão de hemodiálise com ultrafiltração num cão urémico. Apesar de ocorrer ultrafiltração em simultâneo há expansão do volume sanguíneo com o ajuste da concentração de sódio.

O ajuste de dialisato com concentrações decrescentes de sódio de 155 mmol/l nos primeiros 20 a 25% de tratamento, 150 mmol/l nos 40% seguintes e 140 a 145 mmol/l no resto do tratamento, tem sido utilizado em hemodiálise de cães de pequeno porte predispostos a hipovolémia ou simplesmente não hipertensos. Para gatos, concentrações de sódio do

dialisato de 160 mmol/l nos iniciais 20 a 25% de tratamento, 155 mmol/l para os 40% seguintes e 145 a 150 mmol/l nos restantes, aparentemente previne a hipotensão face à exigência de grandes volumes de sangue no circuito extracorporal de hemodiálise (Cowgill, 2011).

É necessário programar este ajuste de sódio de forma a que promova um balanço equilibrado da concentração plasmática de sódio do animal, ou seja, que a quantidade de sódio infundido seja compensada pela quantidade de sódio removido. Desta forma, após o período hipernatrémico é necessário diminuir gradualmente a concentração de sódio do dialisato de forma a promover a remoção do sódio que foi infundido para o sangue no início do tratamento.

A opção de ajuste automático da concentração ao longo da sessão de hemodiálise só existe para o caso do sódio, sendo a concentração dos restantes componentes estabelecida durante a formulação do dialisato (Chalhoub et al., 2011).

5.2.1.2. Potássio

Geralmente a concentração de 3 mmol/l de potássio no dialisato é a adequada para a maioria dos animais com insuficiência renal aguda ou crónica. No entanto, um grande volume de potássio encontra-se no *pool* intracelular não acessível para diálise. Por esta razão, existe a possibilidade de não incorporar o potássio no dialisato em sessões de hemodiálise curtas em animais com hipercalémia grave ou durante sessões em que se utilizem fluxos sanguíneos lentos. A utilização do dialisato ausente de potássio está recomendada para o caso de animais com concentrações séricas de potássio pré-diálise superiores a 6 mmol/l.

Frequentemente poucos minutos de hemodiálise sem potássio no dialisato conseguem reverter completamente alterações electrocardiográficas graves consequentes de hipercalémia.

Por vezes a saída do potássio do *pool* intracelular é mais lenta do que a sua remoção do espaço extracelular pela hemodiálise, provocando uma hipocalémia transitória no final da sessão de hemodiálise. Nestes casos, algumas horas após a hemodiálise pode voltar a ocorrer hipercalémia. Poderão ser necessárias hemodiálises diárias até que os níveis de potássio intra e extracelularmente sejam corrigidos.

Por outro lado, a utilização de dialisato com concentrações de potássio inferiores a 1 mmol/l pode originar gradientes excessivos ou alterações rápidas da concentração plasmática de potássio, afectando o rácio de potássio intracelular/extracelular, o potencial eléctrico da membrana celular em repouso e aumentando o risco de arritmias ventriculares e morte súbita

por alterações cardiovasculares. Estes riscos devem ser tomados em consideração aquando da prescrição do dialisato.

No entanto, se se utilizarem concentrações de potássio no dialisato inferiores a 1 mmol/l, sempre que ocorram arritmias ventriculares durante a sessão de hemodiálise, por segurança, deve-se alterar a concentração de potássio para 2 ou 3 mmol/l (Cowgill, 2011).

5.2.1.3. Bicarbonato

Os iões de hidrogénio estão presentes em concentrações demasiado baixas no plasma sanguíneo para que sejam eliminados eficazmente pela hemodiálise e se reverta a acidose metabólica que ocorre frequentemente nos animais azotémicos. O bicarbonato do dialisato é difundido para o sangue do animal funcionando, nestes casos, como tampão e repondo os défices de base originados pela acumulação de ácidos metabólicos.

O bicarbonato é mantido em separado do concentrado de solutos utilizado para a formulação do dialisato devido ao facto dos seus sais de carbonato precipitarem na presença de iões cálcio e magnésio. Desta forma, a máquina de hemodiálise dilui e adiciona o bicarbonato aos restantes componente do dialisato a cada sessão de hemodiálise (Bloom & Labato, 2011).

Geralmente o dialisato é formulado com concentrações de bicarbonato entre 25 a 40 mmol/l. Teoricamente, na presença de acidose metabólica dever-se-iam utilizar dialisatos com baixas concentrações de bicarbonato (25 mmol/l) para evitar uma rápida correcção dos níveis de bicarbonato, aumento da pressão parcial de dióxido de carbono e diminuição do pH do líquido cefalo-raquidiano, que podem originar acidose do sistema nervoso central, edema cerebral e síndrome de desequilíbrio de diálise. Quando se realizam hemodíálises intensivas (nas quais o bicarbonato sérico aumenta rapidamente) em animais com acidose metabólica grave devem-se utilizar concentrações de bicarbonato entre 20 e 25 mmol/l. Baixas concentrações de bicarbonato devem também ser aplicadas nos casos de alcalose metabólica ou respiratória.

No entanto, é difícil fazer rápidas alterações na concentração plasmática de bicarbonato quando se realizam curtas sessões de hemodiálise com baixos fluxos sanguíneos mesmo utilizando elevadas concentrações de bicarbonato no dialisato. Nestes casos podem-se utilizar concentrações de bicarbonato entre 30 e 32 mmol/l com pouca probabilidade de ocorrência de complicações neurológicas. Mesmo utilizando estas concentrações, se o animal apresentar taquipneia, agitação, estupor, cegueira ou outros sinais de síndrome de desequilíbrio de diálise deve-se diminuir imediatamente a concentração de bicarbonato do dialisato.

Apesar de concentrações de bicarbonato entre 35 a 40 mmol/l levarem a uma transferência elevada deste soluto para o sangue conduzem com frequência à manifestação de sinais como agitação e taquipneia (em cães) durante o tratamento (Cowgill, 2011).

A solução de acetato é uma alternativa ao bicarbonato, no entanto, uma acumulação rápida ou excessiva de acetato durante hemodiálises de alta eficiência pode exceder o seu metabolismo no músculo esquelético e fígado (Cowgill & Francey, 2006). A acumulação de acetato produz efeitos tóxicos como vasodilatação, hipotensão e redução da contractilidade cardíaca no cão e no gato, não estando recomendada a sua utilização nestes animais (Bloom & Labato, 2011).

5.2.1.4. Aditivos do dialisato

A hiperfosfatémia está frequentemente presente nos casos de urémia aguda ou crónica e para estes casos pode-se formular um dialisato sem fósforo para facilitar a sua remoção do plasma. No entanto, a remoção do fósforo é mais complexa que a da ureia e creatinina, pois existem 4 grandes *pools* de fósforo (extracelular, intracelular e *pools* de reserva) compartimentalizados e de fraca interacção com o plasma sanguíneo.

Desta forma, dificilmente se corrige a hiperfosfatémia com tratamentos de pequena duração e intensidade. Geralmente consegue-se atingir uma normofosfatémia ou hipofosfatémia transitória com hemodiálises diárias ou sessões de duração superior a 4 ou 5 horas. A hipofosfatémia transitória que pode ocorrer após a hemodiálise geralmente é de curta duração, não chegando a manifestar sinais.

Nos animais com concentrações plasmáticas de fósforo normais pré-diálise a concentração de fósforo no dialisato pode ser ajustada para níveis fisiológicos através da adição de uma solução neutra de fosfato de sódio ao concentrado do dialisato. Desta forma previne-se a ocorrência de hipofosfatémia persistente com hemólise, diminuição do fornecimento de oxigénio aos tecidos, alterações dos sistemas nervoso e neuromuscular que se podem manifestar nestes indivíduos (Cowgill, 2011).

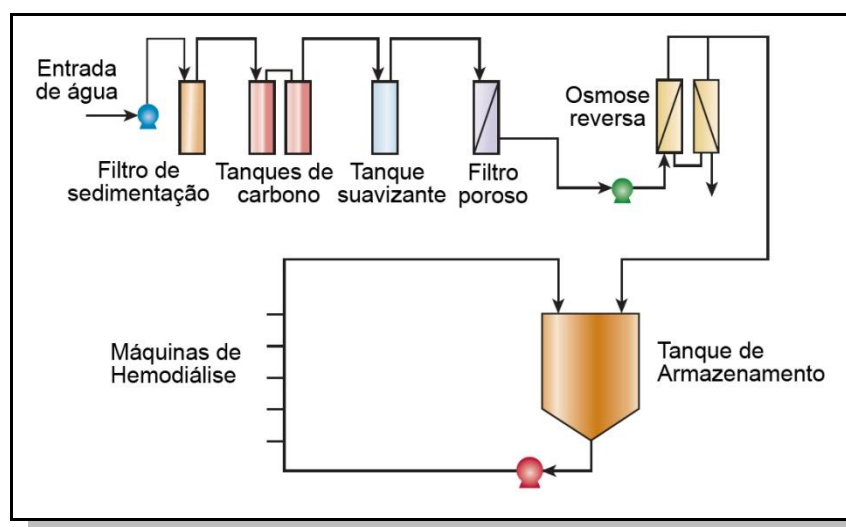
Um importante aditivo ao dialisato (de bicarbonato) no tratamento de intoxicações por etilenoglicol (ou metanol) é o álcool etílico, que irá retardar o metabolismo deste xenobiótico nos seus metabolitos tóxicos. A adição do álcool etílico é realizada directamente no concentrado ácido num volume suficiente para produzir um dialisato com uma concentração de etanol de aproximadamente 0,1 %.

5.2.1.5. Água ultrapurificada

Para formular o dialisato é necessário um sistema de tratamento para ultrapurificar a água que entrará na sua composição. O facto do sangue do animal ser exposto em média a cerca de 76L de água (contida no dialisato) a cada sessão de hemodiálise faz com que quantidades ínfimas de químicos utilizados na água canalizada (ex. cloramina, fluorina), contaminantes ou impurezas (bactérias, vírus, endotoxinas, metais pesados, químicos) possam constituir um elevado risco para o animal se a água não for ultrapurificada (Langston, 2002).

Desta forma, para ser considerada quimicamente pura a água utilizada para formular o dialisato tem que ser cuidadosamente processada por uma série de técnicas de tratamento de água, como a filtração de partículas materiais, solventes de carbono para remover solutos orgânicos, suavizantes da água para reduzir os minerais em excesso, deionização para remover aniões e catiões inorgânicos e osmose reversa (Elliott, 2000). Através da osmose reversa a água atravessa uma membrana semipermeável de poros extremamente reduzidos capaz de reter solutos de baixo peso molecular como a ureia, sódio e cloro. A osmose reversa tem a capacidade de remover mais de 90% das impurezas da água (dependendo do seu grau de contaminação inicial) (Santos, 2006).

Fig. 24. Configuração comum de um sistema de tratamento e distribuição de água em centros de hemodiálise (Adaptado de Ward, 2008)



Os sistemas de tratamento de água a utilizar em hemodiálise variam em relação às suas dimensões e ao *output* de água, podendo ir desde unidades portáteis capazes de ser acondicionadas por detrás da máquina de hemodiálise até uma grande divisão repleta de equipamento de ultrapurificação que providencia água para cerca de 30 aparelhos de

hemodiálise. No entanto estes equipamentos possuem determinadas características em comum, todos eles possuem válvulas de micção de água quente e fria, filtro de sedimentos, tanque de trocas iônicas, tanques de carbono, e filtros de deionização ou osmose reversa (fig. 24).

É fundamental realizar monitorizações diárias e culturas microbiológicas semanais ou bissemanais do sistema de tratamento de água para validar a segurança da água ultrapurificada. É ainda necessário proceder à análise anual da composição química desta água de forma a detectar a presença de compostos nocivos como metais pesados e nitratos.

5.2.1.6. Temperatura do dialisato

A temperatura do dialisato é um importante factor a ser controlado pois pode influenciar a estabilidade hemodinâmica do animal durante o tratamento hemodialítico.

Geralmente utilizam-se temperaturas do dialisato o mais próximo possível da temperatura normal do animal. Porém a maioria das máquinas de hemodiálise são configuradas com limites máximos de 38°C (chegando algumas aos 40° C) de temperatura do dialisato, por serem fabricadas para pacientes humanos. Normalmente esta temperatura é suficiente para controlar a hipotermia que se observa com frequência nos animais com azotémia grave, mas alguns pacientes eutérmicos podem manifestar uma redução da sua temperatura corporal, pois apesar do sangue do dialisador se encontrar aproximadamente a 38°C existe um arrefecimento do sangue no circuito extracorporal até chegar ao animal. Esta redução da temperatura corporal pode ser controlada através da utilização de mantas quentes ou lâmpadas de aquecimento sobre o animal.

Os dialisatos com temperaturas superiores à do paciente eutérmico podem levar a acumulação de calor no animal provocando um aumento da sua temperatura corporal. Aquando da realização de hemodiálise com ultrafiltração, ligeiros aumentos da temperatura corporal podem conduzir a hipotensão e quando estes aumentos são elevados pode mesmo ocorrer vasodilatação periférica, diminuição da resistência vascular periférica e sinais de hipotensão. Por esta razão, deve-se monitorizar a temperatura rectal durante a sessão de hemodiálise nos animais a realizar ultrafiltração e nos animais predispostos a hipotensão (Cowgill & Francey, 2006).

Se a temperatura corporal sofrer grandes aumentos, deve-se ajustar a temperatura do dialisato de forma a estabilizar a temperatura do animal durante a sessão de hemodiálise.

Nos animais hipotensos ou com predisposição para hipotensão reduções da temperatura do dialisato de 0,5 a 1,5° C podem induzir a vasoconstrição, aumento da resistência vascular e melhorar a oxigenação durante a hemodiálise (Cowgill, 2011).

Algumas máquinas de hemodiálise possuem um sistema integrado com sensores de temperatura sanguínea na linha arterial capazes de detectar aumentos da temperatura sanguínea que possam conduzir a hipotensão. Este sistema efectua também a redução da temperatura do dialisato de forma a diminuir a temperatura do sangue que retorna ao animal e estabilizar a sua temperatura corporal (Cowgill & Francey , 2006).

5.3. Dialisador

O dialisador ou “rim artificial” é o principal componente do equipamento, pois é o local onde se processa a hemodiálise. No seu interior o dialisador contém a membrana semipermeável que separa a zona de circulação do sangue da zona de circulação do dialisato

. Existem quatro portas no dialisador (duas para o sangue e duas para o dialisato), localizadas nas suas extremidades, que funcionam como vias de entrada e saída do sangue e dialisato.

Fig. 25. Hemodialisadores de fibra oca (Adaptado de Langston, 2002)

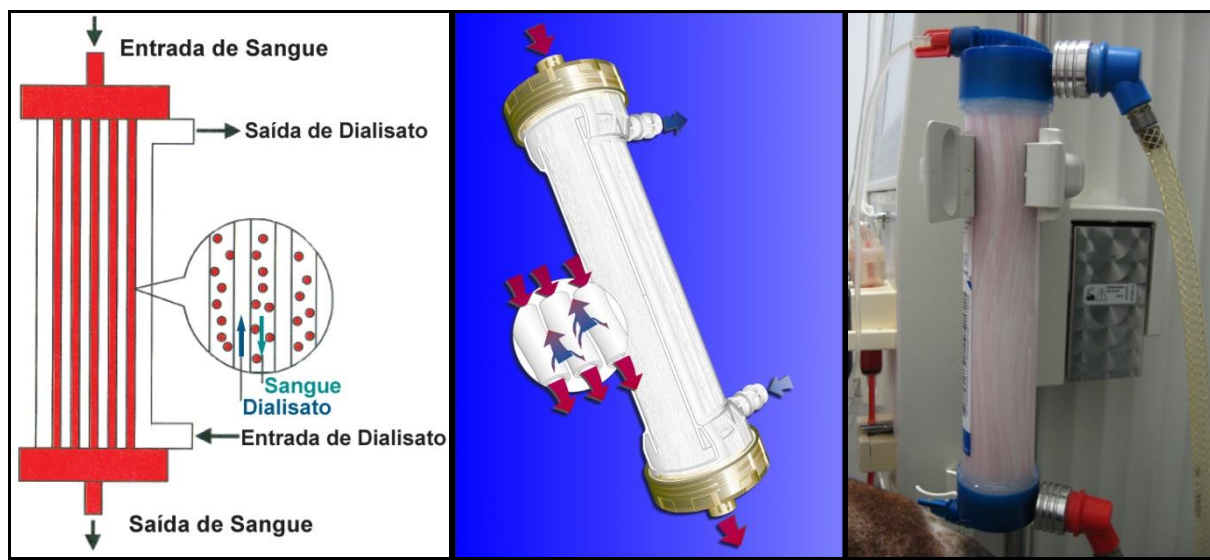


Imagem à esquerda: Representação esquemática da configuração do dialisador de fibra oca, com canalículos de membrana semipermeável a separar o sangue do dialisato que circulam em sentidos opostos. Imagem central: Vista tridimensional do dialisador de fibra oca, setas a vermelho representam o sangue e as azul o dialisato. Imagem à direita: fotografia do dialisador no final de uma sessão de hemodiálise no Hospital Veterinário do Restelo, as portas de entrada apresentam-se a vermelho e as de saída a azul, lado esquerdo do dialisador - circuito sanguíneo; e do direito - circuito do dialisato.

Os dialisadores são classificados de acordo com o seu design - em dialisadores de fibra oca (*hollow fiber*) ou de placa paralela (*parallel plate*); e com as características da membrana semipermeável (composição, área de superfície, volume de preenchimento, permeabilidade hidráulica e biocompatibilidade).

Relativamente ao seu design os dialisadores de fibra oca são os mais frequentemente utilizados em hemodiálise veterinária, sendo constituídos por canalículos verticais de membrana semipermeável por onde circula o sangue, circulando o dialisato entre estes canalículos e no sentido oposto (fig.25) (Elliott, 2000). Enquanto nos dialisadores de placa paralela o sangue circula entre camadas de membrana semipermeável colocadas horizontalmente umas sobre as outras. A configuração deste dialisador permite a circulação do sangue e do dialisato em espaços alternados entre as placas de membrana (fig.6) (Santos, 2006).

Fig. 26. Hemodialisador de placa paralela

(Adaptado de Gambro Renal Care, 1995 e Hoenich & Ronco, 2008)

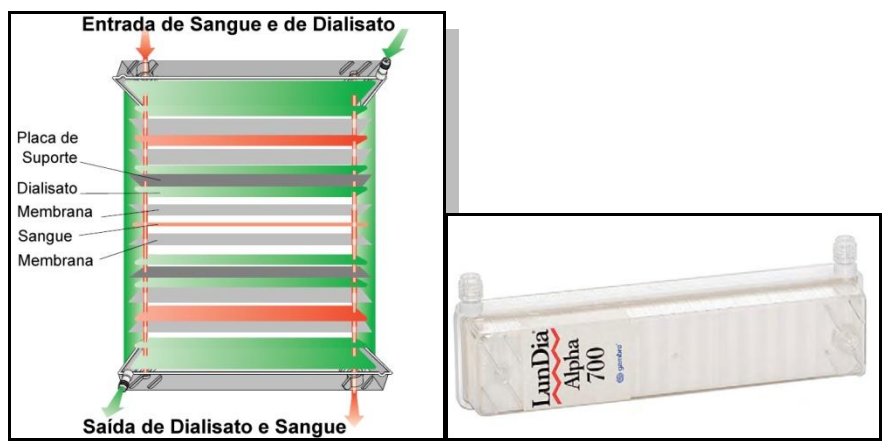


Imagem à esquerda: Representação esquemática do interior do dialisador de placa paralela, com o sangue (a vermelho) e o dialisato (a verde) a circular entre placas de membrana de membrana semipermeável. Imagem à direita: Fotografia de um dialisador de placa paralela.

A composição da membrana semipermeável determina a sua biocompatibilidade e eficácia da transferência de solutos e solventes.

Existem duas categorias principais de membranas com base na sua composição: as membranas celulósicas (de celulose ou celulose modificada) e as membranas sintéticas, compostas por polímeros sintéticos como poliacrilonitrila, poliamida, polimetilmetacrilato, polisulfona ou policarbonato (Cheung & Reddy, 2009).

Comparativamente às celulósicas as membranas sintéticas apresentam um maior grau de biocompatibilidade e permeabilidade, possuindo poros de dimensões superiores.

As membranas celulósicas são na sua generalidade mais baratas que as sintéticas, no entanto são mais bioreactivas originando uma maior resposta inflamatória.

Hoje em dia a utilização de membranas celulósicas na hemodiálise de cães e gatos tem vindo a ser substituída pela utilização de membranas sintéticas.

Em Medicina Humana é frequente usar dialisadores de membrana sintética que são higienizados e reutilizados até cerca de 50 vezes no mesmo paciente. A reutilização de dialisadores não é uma prática comum em pacientes veterinários devido ao maneo e custos exigidos. Desta forma, após cada sessão de hemodiálise em cães e gatos o dialisador é descartado (Langston, 2002).

De acordo com as dimensões dos poros da membrana semipermeável os dialisadores podem ainda ser classificados em dialisadores de baixo fluxo, com poros de pequeno diâmetro que permitem a passagem de pequenos solutos; ou alto fluxo, com poros de maior diâmetro que dão passagem à água e moléculas de pequena e média dimensão (Bloom & Labato, 2011).

Nos animais de companhia a escolha do dialisador deve, em primeiro lugar, basear-se na sua influência no volume extracorporal e só depois nas suas propriedades de difusão, convecção e biocompatibilidade (Cowgill, 2011). Na tabela 6 estão representadas as directrizes recomendadas para selecção do dialisador com base no peso do animal e na quantidade de sangue a ocupar todo o circuito extracorporal (circuito sanguíneo e dialisador).

Tabela 6. Directrizes para selecção do dialisador segundo o seu volume com base no peso do animal e no volume sanguíneo extracorporal (Langston, 2011a)

| Espécie | Peso (Kg) | Volume do dialisador (ml) | Volume extracorporal total | % do volume sanguíneo |
|-----------------|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|
| Gato/Cão | <6 | <20 | <60 | 13-40 |
| Gato | >6 | <30 | <70 | <23 |
| Cão | 6-12 | <45 | <90 | 9-19 |
| Cão | 12-20 | <80 | 100-160 | 6-17 |
| Cão | 20-30 | <120 | 150-200 | 6-13 |
| Cão | >30 | >80 | 150-250 | 6-10 |

Quanto maior o volume do dialisador, maior a área de superfície de membrana disponível para a permuta de solutos e solventes e provavelmente mais eficiente é o processo de hemodiálise. No entanto a utilização dialisadores de grandes dimensões implica obter elevados volumes sanguíneos extracorporais, ou seja maior é a quantidade de sangue que está fora do paciente durante a sessão de hemodiálise. Desta forma, é importante fazer uma

cuidadosa selecção da dimensão do dialisador de forma a maximizar a eficiência da hemodiálise e evitar um volume sanguíneo extracorporal excessivo (Bloom & Labato, 2011). Para gatos e cães com pesos inferiores a 6 Kg um dialisador com uma área de superfície entre 0,2 e 0,4 m² e um volume de preenchimento inferior a 30 ml é geralmente bem tolerado, o grande inconveniente é o facto do volume extracorporal representar até 40 % do volume total sanguíneo do animal (Cowgill, 2011).

O dialisador neonatal de Humanos mais pequeno utilizado nos animais de companhia possui 18 ml de volume de preenchimento e 0,2 m² de área de superfície de membrana de celulose modificada (celulosintética). Este é o dialisador seleccionado para gatos e cães que possuem um peso inferior a 6 Kg (Cowgill & Francey , 2006).

Para cães com pesos entre 6 e 12 Kg é apropriada a utilização de dialisadores de membrana sintética com 0,4 a 0,8 m² de área de superfície e um volume de preenchimento de 45 ml. Em cães com pesos entre 12 e 20 Kg pode-se utilizar dialisadores com volumes de preenchimento de 80 ml e 1,5 m² de área de superfície. Os grandes dialisadores com áreas de superfície superiores a 2 m² e volumes de preenchimento maiores de 100 ml podem ser utilizados em cães que pesem mais de 30 Kg.

Fig. 27. Dialisadores de fibra oca (Hoenich & Ronco, 2008)



Dialisadores de fibra oca de membrana semipermeável sintética (de polisulfona) com volumes de preenchimento desde 116 ml (dialisador à esquerda) a 32 ml (dialisador à direita).

Nas três primeiras sessões de hemodiálise em animais com azotémia grave, deve-se utilizar o tamanho abaixo do dialisador recomendado para reduzir a intensidade do tratamento prevenindo a ocorrência do desequilíbrio de diálise. Alternativamente, outras formas de reduzir a intensidade do tratamento hemodialítico são a redução da velocidade do fluxo sanguíneo ou da duração da sessão (Langston, 2011a).

6. Anticoagulação

Durante a hemodiálise a interação do sangue do animal com as irregularidades e diferentes materiais que compõem o cateter, o circuito extracorporeal e a membrana do dialisador, activa os mecanismos de coagulação induzindo a formação de coágulos no circuito. Desta forma, a hemodiálise pode ser considerada como sendo um processo pró-trombótico (Bloom & Labato, 2011).

A predisposição para a coagulação exige a utilização de agentes anticoagulantes em doses adequadas durante a sessão de hemodiálise. Uma anticoagulação insuficiente promove a formação de trombos no circuito extracorporeal, trombose e consequente perda de sangue no dialisador e ineficiência da hemodiálise, chegando mesmo a ser necessário cessar abruptamente o tratamento. Por outro lado, uma anticoagulação excessiva pode conduzir a hemorragias, apesar de ser pouco frequente. Desta forma, a dose e o regime de administração do anticoagulante representam um importante papel na prescrição da hemodiálise.

A coagulação varia de animal para animal e de tratamento para tratamento sendo necessária uma prescrição individualizada do agente anticoagulante (Cowgill, 2011).

Na coagulação sanguínea do circuito extracorporeal estão envolvidas ambas as vias, intrínseca e extrínseca, da cascata de coagulação. A turbulência do fluxo sanguíneo pode desencadear a activação plaquetária através da via intrínseca e pode eventualmente conduzir à libertação de tromboplastina, ou a tromboplastina pode ser activada directamente pela via extrínseca.

Quando se utilizam fluxos sanguíneos lentos durante a hemodiálise as plaquetas são capazes de se ligar ao fibrinogénio aderente às paredes do lúmen do circuito extracorporeal e promover a coagulação. As plaquetas e também os leucócitos são capazes de aderir à membrana do dialisador e ao aderirem a esta superfície são activados e expressam a tromboplastina na sua superfície.

Dos constituintes do circuito extracorporeal as câmaras dos sensores de pressão arterial e venosa são particularmente trombogénicas, principalmente devido à interface sangue-ar e à potencial estase sanguínea.

O risco de coagulação no circuito de hemodiálise aumenta também com a ocorrência de hemoconcentração causada por uma eventual desidratação, excessiva ultrafiltração ou transfusão com concentrado de eritrócitos (tabela 7) (Ross, 2011).

Tabela 7. Factores que aumentam o risco de coagulação no circuito extracorporeal de hemodiálise (Adaptado de Ross, 2011)

| Factores relacionados com o sangue |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Fluxo sanguíneo lento • Fluxo sanguíneo inadequado devido a um mau posicionamento do cateter ou recirculação • Sistemáticas interrupções do fluxo sanguíneo (ex. devido a activação de alarmes da máquina de hemodiálise) • Elevada taxa de ultrafiltração • Hematócrito elevado • Transusão sanguínea intradialítica |
| Factores relacionados com o circuito |
| <ul style="list-style-type: none"> • Retenção de ar no circuito extracorporeal • Bioincompatibilidade da membrana semipermeável |
| Factores relacionados com a anticoagulação |
| <ul style="list-style-type: none"> • Dose inadequada de heparina • Programação incorrecta da taxa de infusão contínua da bomba de heparina • Atraso na administração de heparina |

Apesar da hemodiálise necessitar de anticoagulação para prevenir a formação de coágulos no sistema é importante ter em conta que muitos dos animais urémicos são predispostos a hemorragias. A patogénese deste processo é multi-factorial e inclui alterações em todos os estadios da hemostasia plaquetária como a adesão, secreção e agregação (tabela 8).

Existem várias estratégias que podem minimizar o risco de hemorragia nestes animais, como a utilização de doses baixas de anticoagulante, aumentar a velocidade do fluxo sanguíneo, anticoagulação regional e monitorização do estado de coagulação em tempo real (Kovalik & Pun, 2008).

Tabela 8. Factores que afectam a hemostasia em animais urémicos (Ross, 2011)

| Factores relacionados com as plaquetas |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Alteração da activação dos receptores da glicoproteína IIb-IIIa • Mobilização de cálcio intracelular anormal • Níveis reduzidos de ADP intracelular e serotonina • Baixa densidade granulosa |
| Factores relacionados com o endotélio vascular |
| <ul style="list-style-type: none"> • Alteração da adesão plaquetária • Diminuição do factor von Willebrand • Aumento da produção de prostaciclina e óxido nítrico |
| Factores relacionados com o sangue |
| <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Défice de eritropoietina |
| Outros factores |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos: antibióticos β-lactâmicos, AINE, agentes antiplaquetários, anticoagulantes • Ulceração gastrointestinal • Procedimentos invasivos: cirurgia, biopsia • Toxinas Urémicas |

6.1. Detecção de coágulos no sistema extracorporal

O método mais simples, porém importante, de detecção de coágulos no circuito extracorporal é a inspecção visual. Sinais como o escurecimento da coloração sanguínea, observação de “estrias” no dialisador ou a presença de fibrina as paredes internas das câmaras dos sensores de pressão podem ser indicativos de coagulação. Quando se observam estes sinais é necessário realizar uma lavagem do circuito com soro salino ocluindo a linha arterial. Esta lavagem permite realizar uma melhor inspecção do circuito extracorporal e avaliar o grau de coagulação.

Os sensores de pressão da máquina de hemodiálise são também importantes na detecção de coágulos no circuito sanguíneo. Por exemplo, um aumento da pressão venosa do circuito pode significar coagulação na linha venosa ou na cânula venosa do cateter.

Outras formas mais precisas de avaliar a coagulação no dialisador frequentemente utilizadas em Medicina Humana são a medição em tempo real do volume de feixe de fibras (FBV- *fiber bundle volume*) e a medição do volume residual no compartimento sanguíneo do dialisador, porém a sua prática em Medicina Veterinária é reduzida.

6.2. Agentes Anticoagulantes

6.2.1. Heparina

Nos últimos 40 anos a heparina não fraccionada tem sido o agente anticoagulante mais utilizado em hemodiálise, principalmente devido ao seu baixo custo, tempo de semi-vida relativamente curto (cerca de 1,5 horas se administrada por via endovenosa) e fácil administração.

A heparina não fraccionada possui uma carga eléctrica negativa, tem a capacidade de se ligar ao endotélio, plaquetas, macrófagos, proteínas, algumas superfícies sintéticas plastificadas e é metabolizada pelo fígado, rim e endotélio.

Esta heparina liga-se à antitrombina induzindo-lhe uma alteração conformacional que conduz à sua activação. O complexo heparina-antitrombina inactiva múltiplos factores de coagulação, incluindo a trombina (IIa) e o factor Xa e em menor grau os factores VII, IXa, XIa e XIIa e desta forma impede a coagulação (Ross, 2011).

O grau de anticoagulação e a dose de heparina não fraccionada necessários variam com características individuais e doenças concomitantes do animal, tipo de dialisador, hematócrito pré-diálise, velocidade do fluxo sanguíneo, tempo de coagulação activado pré-diálise, taxa de

ultrafiltração e o risco de hemorragias (ex. ulceração gástrica, cirurgia recente) (Cowgill & Francey, 2006).

Existem alguns efeitos adversos associados à utilização de heparina não fraccionada, como hemorragias, alterações no metabolismo lipídico, alopecia, hipercalémia ligeira e osteoporose. Apesar de não ter sido comprovado em pacientes veterinários, está reportada em Medicina Humana a síndrome de trombocitopenia associada à administração de heparina não fraccionada (Ross, 2011).

6.2.1.1. Prescrição e doseamento de Heparina

Pelo facto da heparina não fraccionada possuir uma estreita janela terapêutica e farmacocinética pouco previsível é difícil definir uma dose óptima. A forma ideal de induzir uma anticoagulação adequada seria medir a concentração sanguínea de heparina do animal durante a sessão de hemodiálise, no entanto não é um processo praticável em clínica. Por esta razão a dose de heparina é normalmente estimada indirectamente através da medição do seu efeito anticoagulante.

O tempo de coagulação activado (ACT- *activated clotting time*) é o método mais utilizado para medir o efeito anticoagulante da heparina. Apesar de se utilizar, por vezes, o tempo de tromboplastina parcial activado (aPTT- *activated partial thromboplastin time*) com o mesmo objectivo, segundo Ross (2011) este método apresenta com frequência resultados inconsistentes.

Na técnica do tempo de coagulação activado é adicionado um agente que activa a via extrínseca da cascata de coagulação ao sangue colhido e é medido o tempo que este demora a coagular.

O objectivo da terapêutica anticoagulante na hemodiálise é limitar a coagulação no dialisador e circuito extracorporal sem induzir hemorragias ao animal. Para atingir este objectivo é recomendado um tempo de coagulação activado de 150 a 180 segundos.

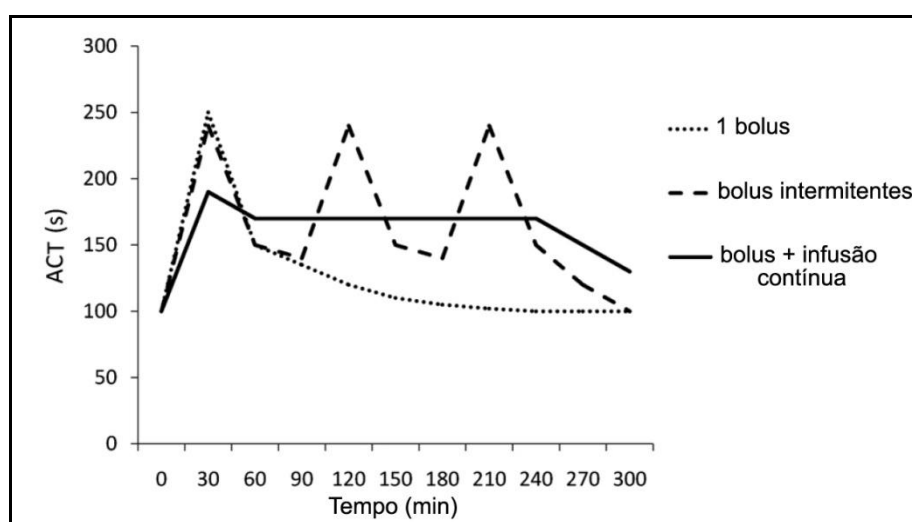
O protocolo de anticoagulação em hemodiálise mais utilizado em Medicina Veterinária é iniciado pela administração sistémica de um *bolus* de heparina não fraccionada de 25 a 50 U/Kg nos cães e 10 a 25 U/Kg nos gatos, 5 minutos antes do início da sessão. A anticoagulação é depois mantida com infusão contínua de heparina não fraccionada de 50 a 100 U/Kg/h nos cães e nos gatos 20 a 50 U/gato/h, infundida na linha arterial do circuito extracorporal, com monitorizações frequentes (a cada 15 a 30 minutos) do tempo de coagulação activado (Ross, 2011).

Se o sangue do animal possuir propensão para formar coágulos no sistema extracorporeal deve-se tentar obter um tempo de coagulação activado superior a 180 segundos. Por outro lado, se houver o risco de hemorragia, o ACT alvo deverá manter-se próximo de 160 segundos (Cowgill & Francey , 2006).

Outro protocolo utilizado com menor frequência consiste na administração de *bolus* de 10 a 50 U/Kg de heparina não fraccionada a cada 30 minutos (gráfico 2).

Dependendo do grau de coagulação no circuito extracorporeal ou do risco de hemorragia, pode-se, em ambas as técnicas, interromper a administração de heparina 30 minutos antes do final do tratamento ou se necessário continuar até ao fim (Ross, 2011).

Gráfico 2. Perfis de anticoagulação previstos com a utilização de heparina não fraccionada em *bolus* e infusão contínua (Adaptado de Ross, 2011)



A administração de heparina não fraccionada num primeiro *bolus* seguido de infusão contínua é uma técnica de anticoagulação com a qual se obtêm tempos de coagulação activados (ACT) mais estáveis durante a sessão de hemodiálise. Apesar da utilização de *bolus* induzir grandes variações do ACT mantém-no em intervalos adequados para uma boa anticoagulação. A administração em *bolus* permite aumentar rapidamente o ACT, o que por vezes pode ser necessário em pacientes com ACT baixo. No gráfico todos os métodos de anticoagulação foram interrompidos 30 minutos antes do final da sessão de hemodiálise.

6.2.2. Alternativas ao protocolo de Heparina

Nos pacientes a hemodialisar que apresentem um elevado risco de hemorragia, a utilização do protocolo padrão de heparina não fraccionada pode estar contraindicada. Neste grupo de pacientes incluem-se por exemplo animais recentemente (há menos de 48 horas) submetidos a

cirurgia, casos de hemorragia gastrointestinal, trauma ou qualquer evidência de hemorragia activa.

Nestes casos podem-se utilizar alternativas ao protocolo de heparina, como a execução de hemodiálise sem heparina, a anticoagulação regional com citrato ou com heparina e protamina.

6.2.2.2. Hemodiálise sem Heparina

No procedimento de hemodiálise sem heparina é necessário realizar um pré-tratamento do circuito extracorporeal com 2000 a 5000 unidades de heparina não fraccionada, durante a fase de recirculação da preparação da máquina de hemodiálise.

Antes de se dar início à hemodiálise é necessário fazer uma lavagem do circuito extracorporeal com soro salino para evitar que o animal receba um *bolus* da heparina do circuito.

Durante a execução desta técnica é necessário utilizar velocidades de fluxo sanguíneo elevadas, acima dos 300 ml/min, e realizar tratamentos de curta duração. Durante a hemodiálise, aproximadamente a cada 15 a 30 minutos, devem-se administrar *bolus* de 30 a 50 ml de soro salino na linha arterial para remover os depósitos de fibrina do dialisador e da câmara de pressão venosa, minimizando a formação de coágulos. Se necessário, o volume de soro salino pode ser removido por ultrafiltração.

Em Medicina Humana esta é a técnica mais frequentemente utilizada em pacientes com elevado risco de hemorragia, tendo também sido aplicada com sucesso em pacientes veterinários com o mesmo risco.

Quando se realiza a técnica de hemodiálise sem heparina é necessário monitorizar cuidadosamente as pressões arterial e venosa do circuito, de forma a detectar alterações de pressão por formação coágulos no circuito extracorporeal.

Se forem detectados sinais de coagulação deve-se interromper o tratamento ou administrar heparina não fraccionada em doses baixas para evitar a formação mais coágulos.

6.2.2.2. Anticoagulação Regional com Citrato

A anticoagulação regional em hemodiálise é uma técnica que visa promover uma acção anticoagulante apenas no circuito extracorporeal, sem induzir anticoagulação sistémica. A utilização de técnicas de anticoagulação regional exige uma frequente monitorização do tempo de coagulação activado nas linhas arterial e venosa do circuito.

Na técnica de anticoagulação com citrato utiliza-se uma solução de citrato trisódico que é continuamente infundida directamente na linha arterial do circuito extracorporeal.

O citrato liga-se ao cálcio ionizado sanguíneo necessário para a activação da cascata de coagulação, sendo desta forma um potente inibidor da coagulação (Bloom & Labato, 2011). A taxa a que é infundido o citrato é ajustada de acordo com o tempo de coagulação activado do sangue colhido na linha arterial após o local de infusão do citrato, de forma a mantê-lo aproximadamente nos 200 segundos.

Quando se aplica esta técnica deve utilizar-se dialisatos sem cálcio, pois os complexos citrato-cálcio são parcialmente removidos do sangue no dialisador, e se se utilizarem dialisatos sem cálcio um maior número de complexos atravessará a membrana.

De forma a neutralizar os efeitos do citrato que permanece no sangue que retorna ao animal é necessário infundir cloreto de cálcio na linha venosa do circuito extracorporeal.

É extremamente importante determinar frequentemente os níveis séricos de cálcio e ajustar a taxa de infusão de cloreto de cálcio de acordo com os resultados, de forma a evitar a ocorrência de hipo ou hipercalcémia.

Para além das complicações relacionadas com os níveis séricos de cálcio, com a anticoagulação regional com citrato o animal pode ainda desenvolver alcalose metabólica devido à produção de bicarbonato que ocorre durante o metabolismo do citrato, ou hipernatrémia (pela solução de citrato trisódico). Por esta razão, é importante monitorizar o ionograma e pH sanguíneo destes animais (Ross, 2011).

6.2.2.3. Antiocoagulação Regional com Heparina e Protamina

Na técnica de anticoagulação regional heparina-protamina procede-se à infusão contínua de heparina não fraccionada na linha arterial do circuito extracorporeal e, simultaneamente, à infusão contínua de protamina na linha venosa (Cheung & Reddy, 2009).

A protamina é uma proteína de baixo peso molecular que se liga e neutraliza a acção anticoagulante da heparina não fraccionada, cerca de 1 mg de protamina antagoniza 100 U de heparina. As taxas de infusão da heparina e protamina são ajustadas de acordo com o tempo de coagulação activado de forma a mantê-lo aproximadamente nos 250 segundos na linha arterial (após a administração de heparina) e próximo do ACT pré-diálise na linha venosa (após a administração de protamina).

Esta técnica é pouco utilizada na hemodiálise de cães e gatos, principalmente devido aos seus efeitos adversos, à necessidade de uma cuidadosa monitorização e ao facto de não demonstrar vantagens adicionais relativamente aos restantes métodos de anticoagulação.

Uma das complicações inerentes à utilização desta técnica é o risco de reactivação da heparina no organismo induzindo anticoagulação sistémica. Isto ocorre devido ao facto da protamina ser metabolizada mais rapidamente que a heparina, libertando a heparina do complexo protamina-heparina para a circulação. Geralmente a dose de heparina utilizada na anticoagulação regional é superior à do protocolo padrão de heparinização, o que irá aumentar este risco de anticoagulação sistémica. A protamina pode também provocar dispneia, bradicardia e hipotensão quando administrada rapidamente (Ross, 2011).

6.2.2.4. Outras técnicas

Existem ainda outras alternativas de anticoagulação durante a hemodiálise que apesar de serem bastantes aplicadas em Medicina Humana ainda não foram utilizadas em pacientes veterinários. Dentro destas técnicas incluem-se a utilização de heparina de baixo peso molecular (4 a 9 kDa); de inibidores directos da trombina, como a hirudina de sanguessugas; e a infusão contínua de prostaciclina (Kovalik & Pun, 2008).

7. Prescrição da Hemodiálise

A prescrição da hemodiálise é um processo interactivo que envolve o paciente, o clínico e a máquina de hemodiálise. Na prescrição são definidos os parâmetros da hemodiálise a realizar, incluindo: a escolha do dialisador e circuito, a formulação do dialisato, a velocidade do fluxo sanguíneo, a duração do tratamento, a anticoagulação e a ultrafiltração (tabela 9).

Tabela 9. Parâmetros da prescrição da hemodiálise (Adaptado de Cowgill, 2011)

| |
|--|
| • Selecção do dialisador (com base no volume de preenchimento, área de superfície da membrana, características de remoção de solutos e ultrafiltração, biocompatibilidade) |
| • Selecção do circuito extracorporeal e sua solução de preenchimento |
| • Composição do dialisato e programação do seu ajuste contínuo |
| • Anticoagulação |
| • Solução de preenchimento do cateter |
| • Duração da hemodiálise |
| • Velocidade do fluxo sanguíneo |
| • Velocidade do fluxo do dialisato |
| • Duração total do tratamento |
| • Ultrafiltração (taxa e volume) |
| • Medicação |
| • Monitorizações (tipo e frequência) |
| • Procedimentos pós-hemodiálise (medicação, monitorização) |

A prescrição é influenciada por vários factores como as características do paciente, as suas alterações clínicas e a indicação para hemodiálise (tabela 10). Desta forma, a prescrição da hemodiálise é individualizada para cada paciente e cada sessão, através da selecção das opções dialíticas que melhor alcancem os níveis de remoção de solutos e ultrafiltração desejados sem predispor o animal a complicações clínicas.

Tabela10.Factores clínicos que podem influenciar a prescrição de hemodiálise (Cowgill,2011)

| |
|---|
| • Características do paciente (espécie, peso, idade, condição corporal) |
| • Gravidade da azotémia e retenção de toxinas urémicas |
| • Grau de Anemia |
| • Desequilíbrio hídrico e electrolítico (sódio, potássio, cloro, bicarbonato, cálcio, magnésio e fósforo) |
| • Alterações ácido-base |
| • Intoxicações (ex. etilenoglicol) |
| • Estado de hidratação |
| • Alterações fisiológicas: pressão arterial, hematócrito, temperatura, oxigenação, estado mental |
| • Estado de coagulação |
| • Medicação, cirurgias e doenças concomitantes |
| • História de tratamentos dialíticos |

7.1. Prescrição de Hemodiálise na insuficiência renal aguda

A prescrição de hemodiálise nos animais com insuficiência renal aguda visa prioritariamente corrigir a hipercalémia, a azotémia, o desequilíbrio hídrico, a acidose metabólica e eliminar as nefrotoxinas retidas no organismo.

As primeiras hemodiálises destes animais devem ser cuidadosamente prescritas de forma a evitar tratamentos intensivos que predisponham o animal a complicações como o desequilíbrio de diálise, hipovolémia e hipotensão. Assim os objectivos a alcançar nos primeiros tratamentos hemodialíticos em animais com IRA devem ser consideravelmente diferentes dos tratamentos seguintes (Cowgill, 2011).

7.1.1. Intensidade da Hemodiálise

A intensidade das primeiras sessões de hemodiálise nos animais com insuficiência renal aguda deve ser menor do que as sessões seguintes, ou seja, devem determinar um menor grau de remoção de solutos, menor velocidade de fluxo sanguíneo, menor área de superfície de membrana do dialisador e se possível menor duração do tratamento.

A determinação da intensidade da hemodiálise é convencionalmente associada à remoção da ureia, que ocorre mais rapidamente que a remoção de outros solutos (como o potássio, fósforo e creatinina) que são menos difundíveis ou mais compartimentalizados (Cowgill, 2011).

Uma forma de estabelecer a intensidade do tratamento hemodialítico com base na gravidade da azotémia e da fase do tratamento é através do rácio de redução da ureia (URR- *urea reduction ratio*). Por meio deste rácio é possível determinar o volume de sangue que é necessário passar no dialisador para atingir uma determinada redução dos níveis de ureia sérica.

Fórmula 1. Rácio de redução da ureia (URR) (Cowgill, 2011)

$$\text{URR} = \frac{BUN_{pre} - BUN_{pos}}{BUN_{pre}}$$

BUN_{pre} e *BUN_{pos}* - concentrações de ureia sérica pré e pós-hemodiálise

Segundo Bloom e Labato (2011), através de dados fornecidos pela Universidade Davis da Califórnia, foi calculado o rácio de redução de ureia e a correspondente velocidade do fluxo sanguíneo necessários para alcançar um determinado URR em cães e gatos.

Desta forma, nos primeiros passos da prescrição da hemodiálise incluem-se determinar o URR desejado, o volume de sangue por kilograma de peso corporal do animal que a máquina precisa de processar para atingir esse URR, a duração da sessão e a velocidade do fluxo sanguíneo.

Tabela 11. Prescrição da intensidade do tratamento hemodialítico com base no URR desejado (Cowgill, 2011)

| | BUN (mg/dl) | URR desejado | URR por hora |
|---|-------------|--------------|--------------|
| Primeira Hemodiálise | < 200 | < 0,5 | $\leq 0,1$ |
| | 200-300 | 0,3-0,5 | $\leq 0,1$ |
| | >300 | $\leq 0,4$ | 0,05-0,07 |
| Segunda Hemodiálise | < 200 | 0,6-0,7 | 0,12-0,15 |
| | 200-300 | 0,4-0,6 | 0,05-0,1 |
| | >300 | $\leq 0,4$ | 0,05-0,1 |
| Terceira Hemodiálise e seguintes | <150 | >0,8 | $\leq 0,15$ |
| | 150-300 | 0,5-0,6 | 0,1-0,15 |
| | >300 | 0,5-0,6 | $\leq 0,1$ |

Os rácios de redução da ureia recomendados foram calculados através do somatório dos valores obtidos até ao final das sessões de hemodiálise, no entanto a maior variação da ureia sérica e da osmolaridade do sangue ocorre no início do tratamento hemodialítico. Por esta razão, apesar de uma prescrição correcta relativamente ao URR a atingir no final da sessão, por vezes o rácio de redução de ureia por hora pode ser demasiado elevado para a hemodiálise de animais com azotémia grave (Cowgill, 2011).

7.1.2. Duração da Hemodiálise e fluxo sanguíneo

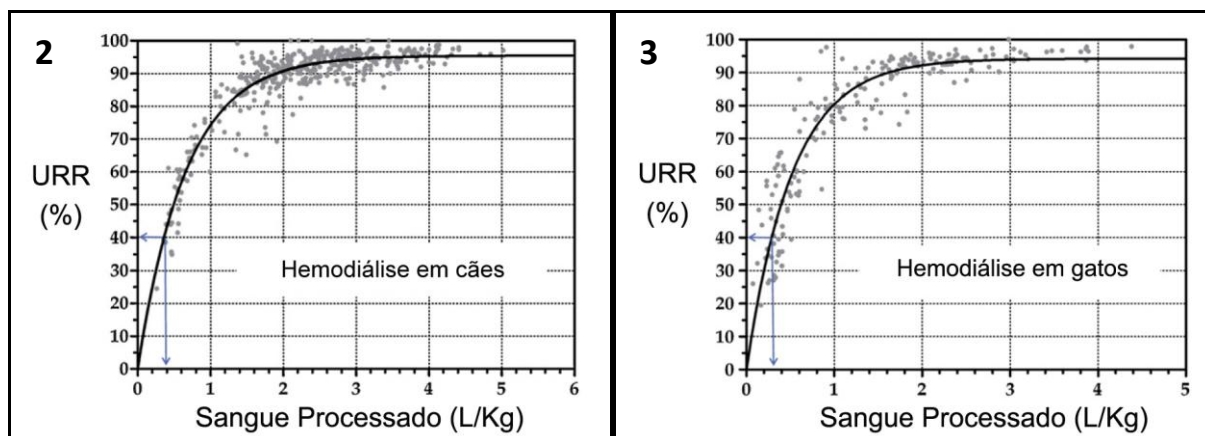
Após determinar o URR desejado é necessário calcular: o volume de sangue a processar, a duração da sessão de hemodiálise e por fim a velocidade do fluxo sanguíneo extracorporal. Dividindo o volume de sangue a processar pela duração desejada obtém-se então a velocidade do fluxo sanguíneo. A partir deste volume de sangue podem-se realizar várias combinações de velocidade de fluxo sanguíneo e duração da sessão (volume de sangue a processar = velocidade de fluxo sanguíneo x duração). Existem estabelecidas funções que auxiliam a previsão do sangue a processar com base no rácio de redução da ureia (Gráficos 3 e 4).

Em pacientes com azotémia moderada ou grave é preferível executar sessões de longa duração (e baixa velocidade do fluxo sanguíneo). Geralmente a utilização de sessões de hemodiálise com duração inferior a 180 minutos nestes animais obriga a velocidades de fluxo

sanguíneo inapropriadas que induzem alterações extremamente rápidas nos níveis séricos de ureia e consequentes complicações.

Os URR por hora recomendados (tabela 11) podem ser utilizados para auxiliar a selecção da duração correcta do tratamento. Desta forma, dividindo o URR a atingir pelo URR por hora obtém-se uma duração apropriada para a sessão de hemodiálise.

Gráficos 3 e 4. Previsão da relação do URR e volume de sangue processado pela máquina de hemodiálise em cães e gatos(Adaptado de Cowgill, 2011)



Relação entre o rácio de redução de ureia (URR) e o sangue processado (L por Kg de peso vivo do animal), prevista através 413 sessões de hemodiálise em cães e 200 em gatos, utilizando o dialisador Fresenius Medical Care® F160NR e F3 respectivamente.

Utilizando o rácio de redução de ureia pode-se calcular a velocidade apropriada do fluxo sanguíneo no circuito extracorporeal. Por exemplo, para um cão de 20 Kg com insuficiência renal aguda com 295 mg/dl de ureia sérica, pode ser prescrito um rácio de redução de ureia de 0,4 (40%) (tabela 11). Para este animal o volume de sangue a processar será de 0,4 l/Kg o que corresponde a um total de 0,8 l (gráfico 3) e dividindo o URR de 0,4 pelo URR por hora recomendado (0,1 URR/h) obtém-se uma duração de 4 horas (240 minutos). A velocidade do fluxo sanguíneo será então de 33 ml/min (8000ml de sangue em 240 minutos, ou 1,4 ml/Kg/min) (Cowgill, 2011).

No caso dos gatos e cães de pequeno porte que possuam concentrações de ureia sérica superiores a 250 mg/dl, através da utilização de fluxos sanguíneos lentos por longos períodos de tempo (havendo casos que chegam a 18 horas) consegue-se atingir o URR desejado minimizando as complicações (Langston, 2002). Nestes animais é preferível estender a sessão de hemodiálise para além das 5 horas mantendo assim fluxos sanguíneos lentos e um URR por hora inferior a 0,1. No entanto, muitas máquinas de hemodiálise não são capazes de fornecer com precisão velocidades de fluxo sanguíneo tão lentas quanto necessário, muitas

não alcançam velocidades inferiores a 10 ml/min. Este facto conduz à aplicação de velocidades excessivamente altas que iriam diminuir a duração da sessão e aumentar indesejadamente a intensidade do tratamento.

Alternativamente existe uma solução possível para este problema, na qual se pode alternar períodos de hemodiálise activa com intervalos de circulação sanguínea extracorporal sem circulação de dialisato (e assim sem diálise). Desta forma, alternando 5 a 10 minutos de hemodiálise com intervalos de circulação de 5 a 20 minutos, diminui-se o URR por hora, prolonga-se o tempo até atingir o URR desejado, diminuindo-se consequentemente a intensidade da hemodiálise (Cowgill, 2011). Durante o intervalo de circulação sanguínea deve-se aumentar a velocidade do fluxo do sangue para evitar a formação de coágulos no sistema extracorporal.

Sem a utilização do rácio de redução de ureia pode-se determinar empiricamente a velocidade do fluxo sanguíneo como apresentado na tabela 12.

Tabela 12. Prescrição empírica da velocidade do fluxo sanguíneo e duração da sessão de hemodiálise (Adaptado de Bloom & Labato, 2011)

| | Velocidade do fluxo sanguíneo (para BUN < 150 mg/dl) | Duração da sessão |
|--|--|---------------------------------------|
| Primeira Hemodiálise | 5 ml/Kg/min | 1 a 2 horas |
| Segunda Hemodiálise | 10 ml/Kg/min | ≈ 3 horas |
| Terceira Hemodiálise (e seguintes) | 15 - 20 ml/Kg/min | ≈ 4 horas (gatos) ≈ 5 horas (cães) |

Nos animais sujeitos a hemodiálise com concentrações de ureia sérica entre 150 a 300 mg/dl a velocidade do fluxo sanguíneo deverá estar entre 1,5 e 2 ml/Kg/min de forma a diminuir a intensidade da hemodiálise. Para níveis de ureia sérica superiores a 300 mg/dl a velocidade de fluxo deverá ser de 1 a 1,5 ml/Kg/min (ou menor) (Cowgill, 2011).

Nos animais com azotémia grave pode-se ainda inverter a direcção do fluxo do dialisato durante a hemodiálise o que irá diminuir o gradiente de concentração entre o sangue e o dialisato, diminuindo assim a eficiência da hemodiálise e evitando a ocorrência de complicações como o desequilíbrio de diálise (Langston, 2002).

7.1.3. Fluxo do dialisato

Convencionalmente utilizam-se velocidades de fluxo do dialisato de 500 ml/min. Se necessário pode-se utilizar velocidades superiores de forma a intensificar a remoção de solutos, ou inferiores para diminuir a sua intensidade (Bloom & Labato, 2011).

7.1.4. Frequência da Hemodiálise

A frequência das sessões de Hemodiálise é ajustada individualmente de acordo com a evolução clínica do animal.

Porém geralmente realizam-se três sessões de hemodiálise por semana nos animais com concentrações séricas de creatinina superiores a 8 mg/dl e duas vezes por semana quando as concentrações se encontram entre 5 e 8 mg/dl. Para valores inferiores a 5 mg/dl não se encontram descritas recomendações de frequência de hemodiálise na literatura pois nestes casos geralmente opta-se unicamente pela terapêutica médica (Elliot, 2000).

7.1.5. Solução de preenchimento do circuito

A solução de preenchimento é infundida no circuito extracorporeal antes de se iniciar a hemodiálise de forma a evitar a depleção vascular no animal devido à elevada quantidade de sangue que lhe é retirado para a máquina de hemodiálise.

Usualmente utiliza-se soro salino como solução de preenchimento. No entanto, nos animais cujo volume sanguíneo extracorporeal se aproxima ou excede os 10 % de volume sanguíneo total (gatos e cães de pequeno porte) ou nos animais anémicos ou hipovolémicos podem-se utilizar soluções coloides. Nestes casos utiliza-se com frequência uma solução de soro salino diluído em 50% do coloide Hetastarch (Bloom & Labato, 2011).

O sangue não tem sido usado como solução de preenchimento na hemodiálise de cães e gatos, pois as rápidas velocidades do fluxo sanguíneo extracorporeal não criam as condições ideais para a execução de uma transfusão, ocorrendo com frequência reacções transfusionais (Langston, 2011a).

7.2. Prescrição de Hemodiálise na doença renal crônica

Apesar de possuir algumas diferenças, a prescrição da hemodiálise na doença renal crônica é bastante semelhante à da insuficiência renal aguda.

A prescrição da hemodiálise em animais insuficientes renais crônicos com níveis de ureia sérica superiores a 100 mg/dl deve ser abordada da mesma forma que a IRA. Com concentrações inferiores a 100 mg/dl pode-se optar por tratamentos de elevada intensidade. Geralmente a hemodiálise na DRC é prescrita de forma a reduzir a azotemia ao máximo em cada sessão.

Relativamente ao fluxo sanguíneo, nestes pacientes pode-se aumentar cuidadosamente a velocidade do fluxo sanguíneo extracorporeal até aos 15 a 25 ml/Kg/min.

Na hemodiálise em animais com DRC geralmente utilizam-se as mesmas composições de dialisato e dialisadores que na hemodiálise de manutenção de animais com IRA.

A hemodiálise torna-se mais eficiente com a prática de sessões longas e frequentes do que sessões mais intensas de baixa frequência. A duração da sessão de hemodiálise deve chegar ou até ultrapassar os 300 minutos (5 horas). Os tratamentos longos facilitam a remoção de solutos que são mais lentamente dialisados como a creatinina, fósforo, potássio e outras moléculas de peso molecular médio.

Nos animais com concentrações séricas de creatinina superiores a 8 mg/dl utiliza-se a frequência de três sessões por semana tradicionalmente empregada na hemodiálise de pacientes humanos com doença renal crônica de último grau. Para concentrações séricas de creatinina entre 5 e 8 mg/dl deve realizar-se (no mínimo) duas sessões de hemodiálise semanais, no entanto esta frequência só deve ser utilizada se o animal possuir uma função renal residual suficiente para evitar uma excessiva acumulação de solutos no período interdialítico (Cowgil, 2011).

A hemodiálise de manutenção crônica é um compromisso terapêutico de longa duração no qual é importante evitar complicações associadas à execução crônica do tratamento hemodialítico que não são tão evidentes na hemodiálise temporária (ver capítulo “Complicações da Hemodiálise”).

Nos pacientes insuficientes renais crônicos a realizar hemodiálise é necessário manter uma terapêutica médica de suporte para o controlo das alterações associadas à DRC, como a hipertensão, acidose metabólica, desequilíbrios hídricos, anemia e deficiências nutricionais.

Segundo Cowgill e Francey (2006) tem-se conseguido manter cães em hemodiálise crônica por períodos de tempo tão longos como um ano e meio, no entanto a ocorrência de

complicações relacionadas com o cateter e a presença de anemia geralmente dificultam a manutenção da hemodiálise para além dos 6 meses.

7.3. Prescrição de Hemodiálise na sobrecarga de fluidos

A ultrafiltração é o princípio fundamental da hemodiálise na sobrecarga de fluidos. O volume e a taxa de fluido a remover através da ultrafiltração devem ser calculados antes de cada sessão de hemodiálise com base no peso corporal normal do animal e na percentagem aproximada da sobrecarga. Para calcular o volume (em ml) de fluido a eliminar pode-se utilizar a seguinte fórmula:

Fórmula 2. Volume a remover pela Ultrafiltração (Bloom & Labato, 2011)

$$V \text{ (ml)} = \% \text{ sobrecarga de fluidos} \times \text{peso corporal normal do animal (Kg)} \times 10$$

Geralmente na sobrecarga de fluidos utilizam-se taxas de ultrafiltração entre 5 a 10 ml/Kg/h, a prescrição de taxas superiores (não devendo ultrapassar os 20 ml/Kg/h) deve ser ajustada cuidadosamente tendo atenção aos sinais vitais e pressão arterial do animal ou utilizando equipamentos de monitorização contínua (ex. medidores de volume sanguíneo *in line* e saturação de oxigénio).

Durante a prescrição da ultrafiltração é importante ter em consideração que a remoção do fluido intravascular pode ocorrer mais rapidamente que a sua redistribuição do interstício e espaço intracelular, induzindo hipovolémia e hipotensão. Por esta razão é fundamental realizar uma prescrição e monitorização cuidadosas.

Uma forma de evitar a ocorrência de hipotensão e hipovolémia é o ajuste contínuo da concentração de sódio do dialisato para promover a expansão do volume vascular e facilitar a redistribuição de fluido intersticial e intracelular. A administração de hetastarch (1 a 2 ml/Kg) é outra forma de expandir o volume vascular prevenindo a ocorrência de hipotensão.

Normalmente os animais toleram melhor a ultrafiltração no início da sessão de hemodiálise do que no final, deste modo a taxa de ultrafiltração pode ser ajustada de forma a que a maior remoção de fluido ocorra no início do tratamento sendo reduzida na parte final (para atingir o volume desejado de fluido a remover) (Cowgill, 2011).

8. Complicações da Hemodiálise

A hemodiálise é um processo tecnicamente complexo que é executado em animais doentes e geralmente em estado crítico, por estas razões existem várias complicações possíveis (ex. hipotensão, síndrome de desequilíbrio de diálise, alterações respiratórias, hemorragia, trombose) causadas pelo processo de hemodiálise ou pela urémia e doenças concomitantes (tabela 13) (Langston, 2002).

Tabela 13. Complicações da Hemodiálise (Adaptado de Santos, 2006)

| Acesso Vascular |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Coagulação intra ou extraluminal e invólucros de fibrina• Estenose do vaso cateterizado• Infecção relacionada com o cateter• Sépsis• Deslocamento/incorrecto posicionamento do cateter |
| Gastro-intestinais |
| <ul style="list-style-type: none">• Anorexia, náusea, vômito |
| Sanguíneas |
| <ul style="list-style-type: none">• Leucopénia/trombocitopénia transitórias• Anemia• Alterações electrolíticas (hipocalémia, hipercalémia, hipercalcémia)• Hipovolémia/hipotensão• Hemorragias |
| Respiratórias |
| <ul style="list-style-type: none">• Hipoxia• Tromboembolismo pulmonar• Pneuminite urémica |
| Neurológicas |
| <ul style="list-style-type: none">• Síndrome de desequilíbrio de diálise• Encefalopatia urémica• Hemorragia ou trombose cerebral |
| Erros técnicos |
| <ul style="list-style-type: none">• Hemólise induzida pela bomba de sangue• Embolismo gasoso• Coagulação ou extravasamento sanguíneo no circuito extracorporal• Composição do dialisato inapropriada• Dialisato formulado com água contaminada |

8.1. Complicações relacionadas com o acesso vascular

As principais complicações relacionadas com o acesso vascular de hemodiálise são a diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo (por coágulos, estenose venosa, invólucros de fibrina) e infecção bacteriana do cateter.

8.1.1. Diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo

A diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo pode ocorrer devido à formação de coágulos no lúmen do cateter (intraluminais) ou em redor do cateter (extraluminais); à estenose do vaso cateterizado e à formação de invólucros de fibrina que envolvem o cateter (Cowgill, Francey & Fischer, 2004).

8.1.1.1. Coagulação

Apesar de se utilizarem materiais o menos trombogénicos possível, os cateteres de hemodiálise possuem uma elevada taxa de coagulação.

Existem factores que podem predispor a formação de coágulos no acesso vascular como a estase venosa (ex. por hipotensão, insuficiência cardíaca congestiva), estados de hipercoagulabilidade e trauma do vaso.

Os coágulos intraluminais podem ocluir parcial ou totalmente o cateter, podendo ocorrer em ambos os seus lúmens ou apenas num.

Nos coágulos extraluminais incluem-se os que se formam na ponta do cateter com ligação ao vaso cateterizado e os coágulos no átrio direito. Frequentemente os coágulos extraluminais funcionam como uma válvula, permitindo a entrada de sangue no vaso mas evitando a aspiração do sangue para a máquina, predispondo para recirculação do sangue dialisado (sangue da cânula venosa retorna para a cânula arterial). Com a recirculação o sangue é processado novamente no dialisador diminuindo o total de solutos removidos, reduzindo a eficácia da hemodiálise (Cowgill, Francey & Fischer, 2004). A coagulação extraluminal pode ser detectada por ecocardiografia, fluroscopia ou angiografia.

A diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo é um indicador de possível coagulação do acesso vascular. A incapacidade de aspirar sangue do cateter pode também levar à suspeita desta coagulação.

Assim que detectado o coágulo deve-se proceder à sua eliminação. Nestes casos a realização de um *flushing* forçado do cateter com soro salino resulta muitas vezes no deslocamento do coágulo (geralmente sem evidência de tromboembolismo pulmonar). Se o *flushing* não resultar pode-se proceder à instilação de activador do plasminogénio tecidular no lúmen do cateter obstruído e aspiração após 30 a 45 minutos. Caso não se consiga extrair o coágulo na primeira aspiração deve-se prolongar o tempo de permanência do activador do plasminogénio tecidular no cateter para 1 a 2 horas com aspirações intermitentes (Chalhoub, Langston & Poeppel, 2011).

Outro método que pode ser utilizado é o deslocamento dos coágulos intraluminais com a introdução do fio guia no lúmen do cateter, porém esta técnica é pouco eficaz quando existem coágulos nos orifícios laterais da cânula.

Para prevenir a coagulação intraluminal, após cada sessão de hemodiálise é essencial realizar um *flushing* das cânulas do cateter com soro salino ou com uma solução de soro salino e heparina (cerca de 10 a 12 ml nos cateteres grandes e 3 a 6 ml nos pequenos) e de seguida instilar a solução de preenchimento (ex. solução de heparina ou citrato de sódio) no lúmen do cateter.

A administração profiláctica de ácido acetilsalicílico (aspirina) pode diminuir a formação de coágulos no cateter, no entanto, não é frequentemente utilizada em cães e gatos devido ao risco de complicações.

8.1.1.2. Estenose Venosa

A estenose do vaso cateterizado (geralmente assintomática) possui uma incidência de 27 a 38% dos pacientes hemodialisados em Medicina Humana (Chalhoub, Langston & Poeppel, 2011). Apesar de não se saber a frequência da sua ocorrência nos cães e gatos, sabe-se que a hemodiálise crônica pode predispor a ocorrência de estenose venose distal à ponta do cateter conduzindo à diminuição da velocidade de fluxo sanguíneo e à recirculação do sangue (Cowgill, Francey & Fischer, 2004).

O edema facial é um sinal comum de estenose/obstrução da veia cava em cães a realizar hemodiálise.

Geralmente a ocorrência de estenose venosa exige a remoção do cateter com a colocação de um novo cateter na veia jugular contralateral (Cowgill, Francey & Fischer, 2004).

8.1.1.2. Invólucro de fibrina

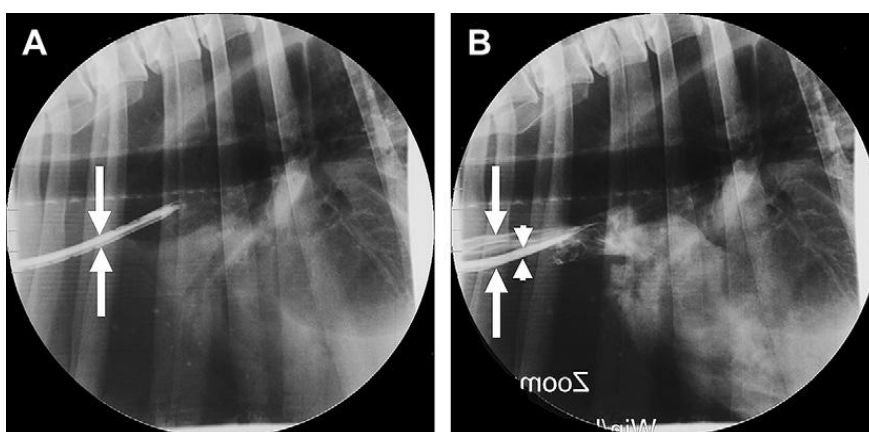
Os invólucros de fibrina são estruturas saculares que se estendem desde o local de venopunção e envolvem o cateter em todo o seu comprimento (fig. 28), funcionando como uma válvula que permite a saída do sangue dialisado mas dificulta a aspiração de sangue para a cânula arterial (Cowgill, Francey & Fischer, 2004).

Em Medicina Humana os invólucros de fibrina ocupam 38 a 50 % das causas de má performance do cateter de hemodiálise, podendo mesmo ocorrer 24 horas após a colocação do cateter (Chalhoub, Langston & Poeppel, 2011).

A diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo e a incapacidade de aspirar sangue pela cânula arterial ou ambas podem ser sinais da presença do invólucro de fibrina (tal como de coagulação intraluminal).

A infusão de agentes trombolíticos, como o activador do plasminogénio tecidual, tem sido utilizada para romper o invólucro de fibrina com resultados variáveis nos pacientes veterinários. Outras técnicas são a introdução do fio guia e a substituição do cateter com um cateter balão que é insuflando no vaso para destruir o invólucro de fibrina, no final deste procedimento é inserido um novo cateter através do fio guia. Esta técnica pode também ser utilizada nos casos de coagulação extraluminal (Chalhoub, Langston & Poeppel, 2011).

Fig.28. Invólucro de fibrina num cateter de hemodiálise
(Chalhoub, Langston & Poeppel, 2011)



Angiografia A- pode-se observar o cateter de hemodiálise entre as setas; *Angiografia B*- O cateter foi parcialmente removido (não se apresentando nesta imagem), pode-se observar o invólucro de fibrina de diâmetro semelhante ao do cateter (pontas de seta) e os limites da veia cava cranial (setas). Na ponta do invólucro de fibrina encontra-se um coágulo (marcado por alterações de preenchimento do contraste).

8.1.2. Infecção

As infecções são as complicações relacionadas com o acesso vascular mais frequentes nos pacientes humanos e possivelmente a causa predominante de morbilidade nos animais de companhia a realizar hemodiálise (Chalhoub, Langston & Poeppel, 2011).

Estas infecções podem conduzir a graves complicações como a perda temporária ou permanente do acesso vascular, bacteremia, endocardite bacteriana e morte.

Deve-se suspeitar de infecção do cateter quando o seu local de introdução na pele apresenta eritema, endurecimento, libertação de pus e/ou existência de febre de origem indeterminada. Nestes casos é indicado realizar culturas aeróbias e anaeróbias e TSA (teste de sensibilidade a

antibióticos) de zaragoas de pele (no local de introdução do cateter), da solução de preenchimento retirada do cateter ou do sangue do animal (Cowgill, Francey & Fischer, 2004).

Se apenas a cultura da pele for positiva é necessário iniciar a antibioterapia apropriada, sem remover o cateter. Quando a cultura do sangue ou solução de preenchimento são positivas deve-se ponderar a remoção do cateter. Nestes casos pode-se optar por realizar antibioterapia intensiva, sem remover o cateter; remover o cateter e substituí-lo por um novo; ou, se for possível, interromper o tratamento hemodialítico, remover o cateter e só colocar o novo após a obtenção de culturas negativas.

Existem vários protocolos propostos para evitar a infecção dos cateteres de hemodiálise que se baseiam na adição de antibióticos na solução de preenchimento do cateter que destroem o biofilme que se forma no lúmen. A utilização gentamicina, cefazolina, ceftazidima, ou vancomicina na concentração de 10 mg/ml na solução de preenchimento é um destes protocolos (Cowgill, Francey & Fischer, 2004).

A infecção dos cateteres de hemodiálise pode também ser minimizada através da adopção de cuidados de assepsia aquando da colocação ou manipulação do cateter e da inspecção diária do local de entrada do cateter na pele (Chalhoub, Langston & Poeppel, 2011).

8.2. Alterações sanguíneas

A hipotensão e a hipovolémia são complicações da hemodiálise que ocorrem com elevada frequência. Hoje em dia cerca de 50 % dos gatos a realizar hemodiálise intermitente desenvolvem hipovolémia e hipotensão (Bloom & Labato, 2011).

Nas principais causas destas complicações incluem-se a exigência de grandes volumes de sangue no circuito extracorporal, a depleção vascular induzida pela ultrafiltração e perdas de sangue (ex. coagulação intensa no circuito extracorporal).

Tal como descrito anteriormente, para evitar a ocorrência de hipotensão e hipovolémia devido ao volume sanguíneo no circuito extracorporal pode-se adicionar colóides ou cristalóides no circuito. E para promover a repleção vascular pode-se realizar o ajuste da concentração de sódio do dialisato de forma a obter concentrações elevadas no início da sessão que vão sendo reduzidas.

A hipotensão e hipovolémia intradialíticas podem também ser minimizadas através da monitorização da frequência cardíaca e pressão arterial a cada 15 a 30 minutos e avaliando o volume sanguíneo através de um sistema de hematócrito e analisador de impedância bioeléctrica incorporado no equipamento de hemodiálise (Elliott, 2000).

A terapêutica da hipotensão e hipovolémia durante a hemodiálise inclui a redução da taxa de ultrafiltração, fluidoterapia cristalóide ou colóide, administração de fármacos expansores do volume plasmático e nos casos mais graves a interrupção da hemodiálise (Bloom & Labato, 2011).

A leucopénia e a trombocitopénia são também possíveis complicações da hemodiálise, que geralmente se apresentam como sinais intradialíticos transitórios consequentes de reacções de bioincompatibilidade com a membrana semipermeável do dialisador.

A anemia pode também ocorrer nos animais de companhia hemodialisados devido a coagulação no circuito extracorporal que impessa o retorno de grande parte do sangue do circuito ao animal ou por hemorragia devido ao excesso de heparina (ou ulceração gastrointestinal) (Elliott, 2000).

8.3. Alterações neurológicas

As alterações neurológicas incluem a encefalopatia urémica, hemorragia ou trombose cerebral e a síndrome de desequilíbrio de diálise (Bloom & Labato, 2011).

Na encefalopatia urémica ocorrem alterações difusas e inespecíficas da cortical encefálica e das funções neuromusculares periféricas, que se manifestam por sinais como letargia, alterações de comportamento, desorientação, estupor, tremores, convulsões, mioclonus, fraqueza muscular e neuropatias periféricas. Estes sinais ocorrem geralmente antes do início da terapêutica hemodialítica e melhoram com a correcção da azotémia (Elliott, 2000).

A síndrome de desequilíbrio de diálise é uma grave complicação neurológica induzida por uma remoção de solutos do sangue, principalmente ureia, mais rapidamente do que a sua mobilização do compartimento intracelular para o sangue, originando-se um gradiente de concentração que conduz à mobilização de fluidos para o sistema nervoso central (Langston, 2002). Esta transferência de fluidos para as células do sistema nervoso, provocada pela pressão osmótica gerada, conduz à dilatação das células nervosas, edema cerebral e aumento da pressão intracraniana.

A acidose cerebral paradoxal induzida pela rápida correcção da acidose metabólica e elevados gradientes de concentração de bicarbonato entre o sangue e o líquido cefalo-raquidiano também tem sido sugerida como causa de gradientes osmóticos capazes de originar ou agravar a síndrome de desequilíbrio de diálise.

Os sinais clínicos desta síndrome podem manifestar-se durante a sessão de hemodiálise ou 24 horas após a mesma e incluem tremores, agitação, desorientação, vocalização, cegueira, convulsões e coma. Sem o correcto manejo terapêutico esta síndrome pode conduzir à morte

do animal por paragem respiratória ou compressão do tronco cerebral devido a herniação do cerebelo (Cowgill & Francey, 2006).

A síndrome de desequilíbrio de diálise é mais grave e frequente nas primeiras sessões de hemodiálise de gatos e cães de pequeno porte com azotémia e acidose metabólica graves.

Num estudo de Langston, Cowgill e Spano (1997) com uma amostra de 29 gatos com azotémia grave a realizar hemodiálise intermitente, 38% dos animais desenvolveram síndrome de desequilíbrio de diálise.

Geralmente os gatos com esta síndrome podem desenvolver manifestações clínicas mais agudas e com frequência fatais, sendo que, muitas vezes, o coma é o primeiro sinal apresentado.

Nos cães a síndrome de desequilíbrio de diálise tem um desenvolvimento insidioso, manifestando-se geralmente por agitação e vocalizações antes da ocorrência dos estados convulsivos e comatosos, permitindo a abordagem terapêutica num estadio inicial.

A terapêutica da síndrome de desequilíbrio de diálise envolve a interrupção ou redução da intensidade da hemodiálise e a administração de uma solução hipertónica (20 a 25%) de manitol, 0,5 a 1 g/Kg endovenoso, para aumentar a osmolalidade do plasma e contrariar o gradiente osmótico. Para controlar as convulsões pode-se administrar diazepam.

Geralmente os sinais de menor gravidade desaparecem imediatamente após a administração de manitol, enquanto que nos casos graves pode ser necessário continuar a administração de manitol e um maneio terapêutico de suporte de 24 a 48 horas até à sua resolução (Cowgill & Francey, 2006).

Nos pacientes com maior risco de desenvolver síndrome de desequilíbrio de diálise (azotémia grave, peso inferior a 5 Kg) pode realizar-se profilaticamente a infusão de manitol (0,5 a 1 g/Kg) durante a sessão de hemodiálise; realizar o ajuste da concentração de sódio do dialisato; a diminuição da intensidade da hemodiálise (através da utilização de baixas velocidades de fluxo de sangue e dialisato e inversão da direcção do fluxo do dialisato) e diminuindo a concentração de bicarbonato do dialisato.

No diagnóstico diferencial desta disfunção neurológica deve também incluir-se o tromboembolismo e hemorragia cerebrais (Elliott, 2000).

8.4. Alterações respiratórias

As alterações respiratórias que por vezes ocorrem nos animais em hemodiálise incluem edema pulmonar, efusão pleural e dispneia intradialítica.

O edema pulmonar e efusão pleural são geralmente consequência da sobrecarga de fluidos que ocorre nos pacientes com insuficiência renal oligúrica ou anúrica. A hemodiálise com ultrafiltração pode ser utilizada para corrigir esta sobrecarga de fluidos, no entanto na efusão pleural grave pode ser necessário realizar toracocentese (Langston, 2002).

A dispneia intradialítica pode ser consequência de hipoxémia, tromboembolismo pulmonar ou pneumonite urémica.

A hipoxémia associada à hemodiálise ocorre devido a reacções de bioincompatibilidade com a membrana semipermeável do dialisador nas quais ocorre activação do complemento que induz o sequestro de neutrófilos nos capilares pulmonares dificultando a difusão de oxigénio.

A hipoxémia desenvolve-se geralmente nos primeiros 30 a 60 minutos de hemodiálise, resolvendo-se cerca de 2 horas após a interrupção do tratamento (Elliott, 2000).

A pneumonite urémica pode resultar em dispneia moderada a grave, no entanto muitas vezes melhora com a hemodiálise através da correcção da azotémia (Langston, 2002).

8.5. Alterações gastro-intestinais

As complicações gastro-intestinais como a náusea, vômito e anorexia são frequentes nos animais urémicos, no entanto podem também ser induzidas pela hemodiálise através da hipotensão, síndrome de desequilíbrio de diálise e contaminação do dialisato.

No manejo terapêutico destas alterações pode-se utilizar bloqueadores dos receptores H2 (histamina 2) ou inibidores da bomba de prótons, antieméticos e estimuladores do apetite, nos casos mais graves deve ser considerada a nutrição parentérica (Bloom & Labato, 2011).

8.6. Erros técnicos

Nos erros técnicos incluem-se o funcionamento incorrecto do circuito do dialisato (incorrecta composição, temperatura e/ou água contaminada) e do circuito sanguíneo (hemólise por mau funcionamento da bomba de sangue ou excessiva pressão no circuito, embolismo gasoso e perdas de sangue) (Elliott, 2000).

No entanto, hoje em dia a ocorrência de complicações da hemodiálise devido a erros técnicos é pouco comum devido aos avanços tecnológicos, aos sistemas de segurança e aos modernos sistemas de monitorização incorporados (Cowgill & Francey, 2006).

9. Eficácia da Hemodiálise

A qualidade de vida do animal é um factor importante na avaliação da eficácia da hemodiálise, no entanto existem outras condicionantes que a podem influenciar para além da hemodiálise, como o tipo de lesão renal, a função residual renal e as doenças concomitantes.

A medição das concentrações séricas de solutos como a ureia, creatinina e fósforo imediatamente antes e após cada sessão de hemodiálise providencia uma forma simples de avaliar a eficácia da hemodiálise. Porém, pode muitas vezes conduzir a falsas conclusões uma vez que existem outros factores que podem fazer variar estes valores, como por exemplo o teor proteico da dieta, o estado de hidratação e o catabolismo.

A título de exemplo, uma concentração de ureia pré-hemodiálise elevada pode indicar uma baixa eficácia do tratamento hemodilítico anterior ou elevada ingestão proteica, desidratação ou aumento do catabolismo (Langston, 2011a).

Uma forma um pouco mais precisa de utilizar as concentrações séricas de ureia pré e pós hemodiálise para avaliar a eficácia do tratamento é a denominada TAC- *time-averaged urea concentration*, que reflete a variação da concentração da ureia ao longo das várias sessões. A TAC (em mg/dl) é calculada através da área sob a linha de perfil de BUN dividida pela duração do ciclo de hemodiálise.

Através das concentrações séricas de ureia e creatinina medidas imediatamente antes e após cada sessão de hemodiálise podem-se calcular os rácios de redução de ureia e creatinina, que representam a variação percentual ou fracional destes solutos durante o tratamento. Hoje em dia o rácio de redução de ureia (fórmula 1) é o método mais utilizado para avaliar a eficácia da hemodiálise em cães e gatos. Na maioria das vezes conseguem-se atingir rácios de redução de ureia entre 0,85 e 0,95 (Cowgill, 2011).

Outro método utilizado na avaliação da eficácia da hemodiálise é o Kt/V em que K é a *clearance* do dialisador, t é a duração da hemodiálise e V o volume de distribuição da ureia (geralmente estimado como 58% do peso do animal). Quanto mais elevado o Kt/V maior a eficácia da hemodiálise, sendo que valores inferiores a 1,0 têm sido associados a maiores taxas de insucesso do tratamento, morbilidade e mortalidade (Elliott, 2000). A *clearance* do dialisador (K) pode ser calculada a partir da medição da concentração de ureia do sangue à

entrada e saída do dialisador através da fórmula: $K = Q_b ((BUN_{entrada} - BUN_{saída})/BUN_{entrada})$, em que Q_b é a velocidade do fluxo sanguíneo na máquina de hemodiálise (fórmula 3).

Existem diferentes variações da equação original do Kt/V desenvolvidas com base em diferentes teorias acerca dos compartimentos e cinética da ureia (Langston, 2011a).

10. Prognóstico dos animais hemodialisados

O estabelecimento de um prognóstico dos animais que realizam hemodiálise é extremamente complexo pois varia grandemente com variados factores como a etiologia da doença, da extensão da lesão renal, doenças concomitantes e outros órgãos envolvidos. No entanto há pouca informação na literatura acerca da forma como cada um destes factores afectam o prognóstico dos animais hemodialisados (Cowgill & Francey, 2006).

A taxa de sobrevivência dos cães e gatos com insuficiência renal aguda submetidos a terapêutica médica, sem hemodiálise, é de cerca de 50 a 60 % (Bloom & Labato, 2011).

A taxa de sobrevivência dos animais com insuficiência renal aguda que realizam hemodiálise é de 41 a 52%, no entanto como geralmente a hemodiálise é realizada nos pacientes com estadios mais graves da doença, esta taxa representa uma percentagem de animais que apresentavam pouca probabilidade de sobreviver sem a hemodiálise. Alguns destes sobreviventes conseguem recuperar completamente a função renal outros podem progredir para doença renal crónica. Dos pacientes que não sobrevivem, cerca de 50% são submetidos a eutanásia por incapacidade de recuperação da função renal, estando as restantes mortes associadas a consequências da urémia, complicações da hemodiálise e causas indeterminadas (Langston, 2011a).

Porém, o prognóstico dos animais com insuficiência renal aguda a realizar hemodiálise depende também da sua etiologia. A tabela 14 apresenta a taxa de sobrevivência destes animais para causas obstrutivas, infecciosas, metabólicas/hemodinâmicas, tóxicas e outras.

Tabela 14. Taxas de sobrevivência dos animais com IRA de diferentes etiologias a realizar hemodiálise (Langston, 2011a)

| Etiologia | Taxa de sobrevivência |
|--------------------------------|------------------------------|
| Obstrutiva | 70-75 % |
| Infecciosa | 58-86 % |
| Metabólica/hemodinâmica | 56-72 % |
| Tóxica | 18-35 % |
| Outras | 29-56% |

Apesar da complexidade de estabelecer um prognóstico dos animais em hemodiálise, tem-se verificado que a hemodiálise possui um papel terapêutico vital na insuficiência renal aguda principalmente na ausência de resposta à terapêutica médica.

Em Medicina Humana existe evidência de que a intervenção da hemodiálise em estádios iniciais da doença renal, previne a morbidade associada à urémia e promove uma melhor estabilidade metabólica e recuperação. Pensa-se que o mesmo aconteça com os animais de companhia (Cowgill & Francey, 2006).

Hoje em dia, a experiência com a hemodiálise na doença renal crônica ainda é limitada, no entanto tem-se conseguido obter tempos de sobrevivência superiores a 1 ano (Langston, 2002).

11. Terapêutica de substituição renal contínua

Dentro da categoria de terapêuticas extracorporais de substituição renal (ERRT- *extracorporeal renal replacement therapies*) engloba-se a hemodiálise, mais correctamente denominada de hemodiálise intermitente, e a terapêutica de substituição renal contínua (CRRT- *continuous renal replacement therapy*).

Os princípios base da terapêutica de substituição renal contínua são os mesmos da hemodiálise intermitente (difusão, ultrafiltração, convecção e adsorção), no entanto, tal como o nome indica, procura-se realizar um tratamento lento e contínuo. Enquanto na hemodiálise se realizam sessões com uma duração média de 4 a 5 horas, geralmente na CRRT as sessões duram 24 horas (com uma frequência de 2 a 3 vezes por semana) (Langston, 2010).

Apesar da hemodiálise intermitente também aplicar os princípios ultrafiltração e convecção, a CRRT utiliza-os num grau superior, tendo a possibilidade de remover maiores quantidades de fluido, oferecendo também uma vantagem significativa na remoção de moléculas de grandes dimensões.

A CRRT utiliza fluxos bastante mais lentos que a hemodiálise intermitente, tanto fluxo sanguíneo (10 a 400 ml/min) como de dialisato (geralmente inferiores a 100 ml/min) e, pelo facto das máquinas de CRRT não formularem o seu próprio dialisato, é necessário utilizar formulações de dialisato previamente fabricadas (Chalhoub, 2011).

Por se tratar de um processo dialítico lento e gradual, esta técnica proporciona um melhor controlo e manutenção do equilíbrio electrolítico e ácido-base, assemelhando-se mais à função normal dos rins.

A hemodiálise visa promover alterações drásticas a nível da azotémia, desequilíbrios ácido-base, hídricos e eletrolíticos num curto período de tempo, aumentando o risco de ocorrência de desequilíbrio de diálise. Teoricamente este risco pode ser evitado através da diálise lenta realizada pela terapêutica de substituição renal contínua (Acierno, 2011).

Apesar das suas vantagens e desvantagens, não existe evidência de melhores taxas de sobrevivência na CRRT comparativamente com a hemodiálise intermitente. No entanto a CRRT será a técnica mais apropriada nos casos em que o risco de desequilíbrio de diálise seja elevado, como nos animais hipotensos e nos casos de doença cardíaca (Langston, 2010).

Existem vários tipos de terapêuticas de substituição renal contínua, sendo os principais: a ultrafiltração lenta contínua (SCUF- *slow continuous ultrafiltration*), a hemofiltração venovenosa contínua (CVVH- *continuous venovenous hemofiltration*), a hemodiálise venovenosa contínua (CVVHD- *continuous venovenous hemodialysis*), e a hemodiafiltração venovenosa contínua (CVVHDF- *continuous venovenous hemodiafiltration*).

A ultrafiltração lenta contínua é uma modalidade convectiva simples na qual o sangue ao atravessar dialisador é exposto a uma pressão positiva transmembrana, o ultrafiltrado é depois descartado como efluente. Esta técnica é utilizada com frequência em pacientes humanos com insuficiência cardíaca congestiva não responsiva a terapêutica diurética.

A única diferença entre hemofiltração venovenosa contínua e a ultrafiltração lenta contínua é o facto de na primeira se proceder à instilação de uma solução electrolítica balanceada (solução de substituição) no sangue, antes ou após o dialisador, que irá substituir os electrólitos perdidos durante a convecção.

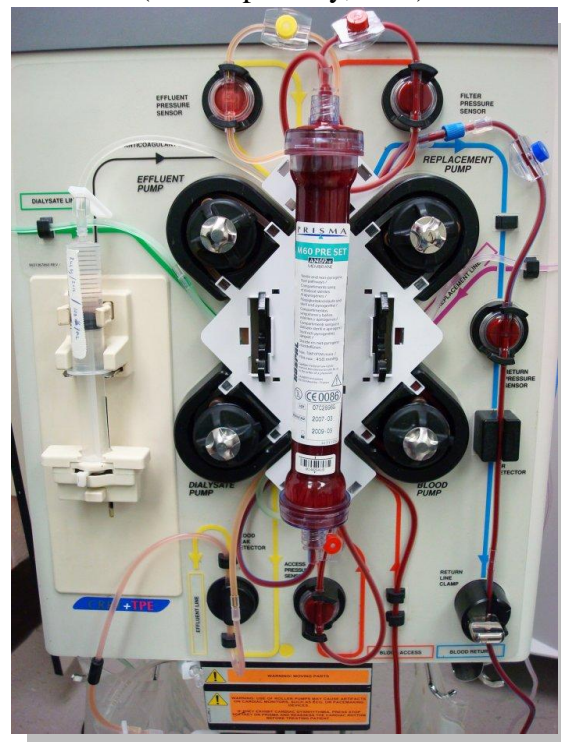
A hemodiálise venovenosa contínua é muito semelhante à hemodiálise intermitente diferenciando-se apenas por utilizar lentos fluxos de dialisato e dialisatos comerciais estéreis. Relativamente à hemodiafiltração venovenosa contínua, esta reúne a difusão da hemodiálise venovenosa contínua com as propriedades convectivas da hemofiltração venovenosa contínua (com adição da solução de substituição).

As máquinas de CRRT possuem um circuito extracorporeal mais complexo que as de hemodiálise intermitente, englobando as tubagens de circulação do sangue, do dialisato, da solução de substituição e do efluente ou ultrafiltrado (figuras 29 e 30). O computador central das máquinas de CRRT coordena o movimento de quatro bombas peristálticas para os quatro tipos de tubagens (Acierno, 2011).

Figura 29. Máquina de CRRT
(Animal Medical Center)



Figura 30. Máquina de CRRT em funcionamento
(VCA Specialty, 2011)



12. Hemodiálise e a Diálise Peritoneal

Tal como a hemodiálise, a diálise peritoneal procede à permuta de solutos e solventes através da exposição do sangue do animal ao dialisato. Enquanto na hemodiálise esta permuta se realiza na interior do dialisador, na diálise peritoneal esta ocorre na cavidade abdominal (sendo considerada uma terapêutica intracorporal de substituição renal), funcionando o peritoneu, altamente irrigado, como membrana semipermeável servindo de interface entre o sangue e o dialisato instilado na cavidade abdominal. O dialisato é depois renovado através de ciclos de instilação e drenagem sucessivos (Cooper & Labato, 2011).

A diálise peritoneal emprega os mesmos princípios de difusão, ultrafiltração e convecção que a hemodiálise, porém para realizar a ultrafiltração e convecção utiliza-se um dialisato hiperosmolar que induzirá a saída de fluido dos vasos para a cavidade abdominal.

A diálise peritoneal requer pouco equipamento especializado e é uma técnica relativamente fácil de executar, não necessitando de elevada instrução, exigindo, no entanto, bastante maneio e cuidados de assepsia durante a sua execução. Por outro lado, a hemodiálise requer equipamento especializado e operadores experientes, porém apresenta maior eficiência que a diálise peritoneal (tabela 15) (Fischer, 2007).

Tabela 15. Comparação entre diálise peritoneal e hemodiálise (Adaptado de Fischer, 2007)

| Parâmetro | Diálise Peritoneal | Hemodiálise |
|--|-------------------------------------|---|
| Equipamento | Baixo custo e facilmente disponível | Elevado custo e extremamente específico |
| Perícia do operador | Sem necessidade de elevada perícia | Exige elevada instrução e prática |
| Eficiência | Moderada | Extremamente eficiente |
| Remoção de toxinas/tóxicos | Moderada para algumas | Excelente para muitas |
| Trabalho do operador durante a sessão | Elevado | Moderado |
| Risco de peritonite | Moderado | Nenhum |
| Risco de hipotensão | Nenhum | Baixo a moderado (dependente do peso) |

Existem várias situações em que a diálise peritoneal está completamente contra-indicada, como a existência de aderências peritoneais que impedem a correcta distribuição de fluidos na cavidade abdominal e os casos de vazamentos pleuroperitoneais, hérnias diafragmáticas e pericardiodiafragmáticas que podem resultar em efusão pleural ou pericárdica e comprometer a função respiratória ou cardíaca (Labato & Ross, 2006).

Como contra-indicações relativas da diálise peritoneal encontram-se: cirurgia abdominal recente, hérnias abdominais e inguinais e estados de hipercatabolismo intenso como queimaduras cutâneas ou subnutrição graves devido à sua predisposição para perda de proteína através do peritoneu durante a diálise (Cooper & Labato, 2011).

Apesar das desvantagens apresentadas existem duas situações em que poderá ser vantajoso optar pela diálise peritoneal alternativamente à hemodiálise, estas são a hipotensão e os casos de uroabdómen em que é necessário colocar um cateter intra-peritoneal (Langston, 2011a).

III. Estudo de casos clínicos

1. Objectivo

Tal como foi referido anteriormente existem vários tipos de indicações para a realização de hemodiálise. Nesta dissertação de mestrado pretende-se demonstrar a aplicação da hemodiálise em três diferentes indicações.

Desta forma são apresentados três casos clínicos de cães seguidos no Animal Medical Center de Nova Iorque para realização de hemodiálise com as seguintes indicações: insuficiência renal aguda por intoxicação por anti-inflamatório não esteróide, doença renal crónica e intoxicação por etilenoglicol.

Para os casos de azotémia pretende-se também avaliar os rácios de redução de ureia e creatinina após cada sessão como forma de avaliar a eficiência das hemodíalises realizadas.

Todos os dados relativos aos casos clínicos obtiveram a permissão da Dra. Catherine Langston para serem apresentados nesta dissertação de mestrado.

2. Materiais

2.1. Animais

Neste estudo foram utilizados três cães domésticos cuja identificação é apresentada na tabela 16.

Tabela 16. Identificação dos cães utilizados neste estudo

| Nome | “Tali” | “Bluto” | “Odie” |
|----------------------------|------------------------------|----------------------|-------------------------------|
| Raça | West Highland Terrier | Pastor alemão | Jack Russel Terrier |
| Sexo | fêmea | macho | macho |
| Idade | 3,5 anos | 6 anos | 1,5 anos |
| Indicação para Hemodiálise | IRA por intoxicação por AINE | Doença renal crónica | Intoxicação por etilenoglicol |

2.2. Equipamento

2.2.1. Equipamento de Hemodiálise

Para a realização da hemodiálise foram utilizados os seguintes equipamentos:

- Máquinas de hemodiálise (Gambro® Phoenix X36 e Gambro® CenturySystem3)
- Dialisadores F3, F4 e F8 da Fresenius Medical Care®
- Circuitos extracorporais neonatais e pediátricos
- Soluções de preenchimento do circuito extracorporal de soro salino e Hetastarch a 3%

- Cateteres venosos centrais temporários de 8 Fr/16 cm e 9 Fr/15 cm e permanente de 18 Fr/45 cm
- Bicarbonato e concentrado ácido para formulação de dialisatos com diferentes concentrações
- Heparina para anticoagulação intradialítica
- Monitor Crit-Line incorporado no circuito extracorporeal para monitorização em tempo real do hematócrito, hemoglobina, saturação de oxigénio e alteração do volume sanguíneo

2.2.2. Equipamento de Acesso Vascular

- Kit de acesso vascular (agulha, bisturi, fio-guia, dilatadores, cateter e instrumento de tunelização para cateter permanente)
- Soluções de preenchimento do cateter de citrato de sódio a 4%
- Soro salino e desinfetantes para limpeza externa
- Anestesia volátil (isoflurano)
- Material cirúrgico diverso

2.2.3. Equipamento analítico

- Aparelhos analíticos de hemograma, bioquímicas e ionograma
- Monitor ACT II para medição do tempo de coagulação activado

3. Métodos

Para cada um dos casos é realizada uma resumida apresentação, na qual se inclui a prescrição da hemodiálise juntamente com os resultados analíticos realizados imediatamente antes e após cada sessão.

A apresentação dos casos clínicos está seccionada em várias etapas, como a anamnese e o procedimento clínico onde se incluem os exames realizados e alterações detectadas, abordagem terapêutica e hemodiálise, após esta apresentação são avaliados e discutidos os resultados obtidos.

A descrição da hemodiálise é feita através da caracterização do acesso vascular e dos parâmetros escolhidos na prescrição da primeira e seguintes sessões.

Através dos resultados das concentrações séricas de ureia e creatinina pré e pós hemodiálise são depois calculados e avaliados os rácios de redução de ureia e creatinina nos casos de azotémia, como forma de caracterizar a eficiência de cada sessão relativamente à prescrição realizada.

Em todos os casos clínicos, foram realizadas repetidas monitorizações intra-dialíticas de forma a que se pudesse detectar atempadamente a ocorrência de quaisquer complicações. Exemplos dos parâmetros monitorizados e registados periodicamente durante as sessões de hemodiálise são: frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial, saturação sanguínea de oxigénio, temperatura rectal, tempo de coagulação activado e verificação da velocidade do fluxo sanguíneo, taxa de ultrafiltração, clearance de heparina do dialisador e taxa de infusão de heparina reais.

3.1.Caso clínico 1

3.1.1. Identificação do animal

Nome: “Tali”

Espécie: *Canis lupus familiaris* (cão doméstico)

Raça: West Highland Terrier

Idade: 3,5 anos

Sexo: feminino

Peso: 6,27 kg

3.1.2. Anamnese

Este caso foi referenciado para o Animal Medical Center com indicação para hemodiálise devido a insuficiência renal aguda intrínseca por a nefrotoxicidade induzida por um anti-inflamatório não esteróide.

Segundo os proprietários o animal ingeriu cerca de 35 a 40 comprimidos de 200mg de ibuprofeno (Anexo III) que corresponde aproximadamente a uma dose de 1100 a 1300 mg/kg. Cerca de uma hora após a ingestão, o animal foi conduzido para a clínica veterinária apresentando letargia, hipotermia de 36,7° C e um episódio de vômito. Na clínica foi induzido o vômito com Apomorfina (0,16 mg por via endovenosa), administrou-se carvão activado *per os* e realizou-se hemograma, ionograma e um painel geral de análises bioquímicas sanguíneas. Os resultados obtidos nestas análises encontravam-se dentro dos intervalos de referência, exceptuando-se o aumento da fosfatase alcalina sérica (FAS=222 UI/l), hipocalémia ligeira (K=3,4 mmol/l), hipernatrémia ligeira (Na=161 mmol/l).

Na clínica optou-se por uma abordagem terapêutica á base de fluidoterapia com lactato de Ringer (taxa de 27ml/h) suplementado com 20 mEq de cloreto de potássio, administração de famotidina (2,7 mg IV, BID), sucralfato (1g PO, TID), misoprostol - análogo sintético da

prostaglandina E1 utilizado na prevenção de ulceração gástrica- (25 µg PO, TID) e maropitant (6 mg SC SID).

Cerca de 36 horas após a ingestão do ibuprofeno a “Tali” apresentava diarreia característica de intestino grosso, anorexia e as alterações analíticas a nível de bioquímicas e ionograma sanguíneos apresentadas na tabela 17. Nesse mesmo dia o caso foi referenciado para o Animal Medical Center.

Tabela 17. Alterações detectadas na análises bioquímicas e ionograma sanguíneos da “Tali” cerca de 36 horas após a ingestão do ibuprofeno

| Parâmetro analítico | Resultados | Intervalo de referência | Tipo de alteração |
|-------------------------|------------|-------------------------|-------------------|
| Proteínas totais | 3,9 | 5,2 – 8,2 g/dl | Diminuição |
| Albumina | 1,6 | 2,3 – 4,0 g/dl | Diminuição |
| Ureia | 84 | 7 – 27 mg/dl | Aumento |
| Creatinina | 5,6 | 0,5 – 1,8 mg/dl | Aumento |
| Fósforo | 8,7 | 2,5 – 6,8 mg/dl | Aumento |
| FAS | 358 | 23 – 212 U/l | Aumento |
| GGT | 14 | 0 – 7 U/l | Aumento |
| Colesterol | 66 | 110-320 mg/dl | Diminuição |
| Sódio | 134 | 144-160 mmol/l | Diminuição |
| Potássio | 6,5 | 3,5-5,8 mmol/l | Aumento |

Resultados analíticos obtidos na clínica veterinária que referenciou este caso clínico para o Animal Medical Center.

3.1.3. Procedimento clínico

Ao exame físico no Animal Medical Center o animal apresentava desconforto à palpação abdominal e letargia, tendo-se também observado hematoquézia. Procedeu-se então à execução dos exames complementares: hemograma, análises bioquímicas gerais, ionograma e testes de coagulação sanguínea (tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina e quantificação de fibrinogénio).

Através dos exames complementares detectou-se as seguintes alterações: aumento da fosfatase alcalina sérica (FAS), aumento da enzima aspartato aminotransferase (AST), hiperbilirrubinémia, diminuição das proteínas totais, hipoalbuminémia, hipoglobulinémia, azotémia, hipocolesterolémia, hipertrigliceridemia, hipocalcémia, hiperfosfatémia, hipercalcémia, hiponatrémia, hipoclorémia, acidose metabólica, trombocitopénia, leucocitose, neutrofilia (tabela 18) apresentando-se os restantes resultados dentro dos intervalos de referência. Após a execução dos exames complementares o animal permaneceu internado para dar início à terapêutica médica e hemodiálise.

Tabela 18. Alterações analíticas sanguíneas da “Tali” observadas cerca de 48 horas após a ingestão de ibuprofeno

| Tipo de Análise | Parâmetro analítico | Resultados | Intervalo de referência* | Unidades | Tipo de alteração |
|-------------------------------|---------------------|------------|--------------------------|----------------|-------------------|
| Bioquímicas sanguíneas | FAS | 277 | 10-150 | UI/l | Aumento |
| | AST | 179 | 5-55 | UI/l | Aumento |
| | Bilirrubina total | 0,7 | 0,0-0,4 | mg/dl | Aumento |
| | Proteínas totais | 3.2 | 5,1-7,8 | g/dl | Diminuição |
| | Albumina | 1,7 | 2,7-4,4 | g/dl | Diminuição |
| | Globulinas | 1,5 | 2,2-4,2 | g/dl | Diminuição |
| | BUN | 110 | 7-27 | mg/dl | Aumento |
| | Creatinina | 6 | 0,4-1,8 | mg/dl | Aumento |
| | Colesterol | 85 | 112-328 | mg/dl | Diminuição |
| | Triglicéridos | 194 | 20-150 | mg/dl | Aumento |
| Ionograma | Cálcio | 7,6 | 8,2-12,4 | mg/dl | Diminuição |
| | Fósforo | 11,1 | 1,6-5,4 | mg/dl | Aumento |
| | Sódio | 133 | 139-154 | mEq/l | Diminuição |
| | Cloro | 100 | 102-120 | mEq/l | Diminuição |
| | Potássio | 7 | 3,6-5,5 | mEq/l | Aumento |
| | pH | 7,193 | 7,350- 7,450 | - | Diminuição |
| Hemograma | Leucócitos | 30,4 | 5,7-16,3 | x1000/ μ l | Aumento |
| | Neutrófilos | 27664 | 3000-11500 | / μ l | Aumento |
| | Plaquetas | 89 | 150-510 | x1000/ μ l | Diminuição |

*Intervalos de referência adotados pelo laboratório de análises clínicas do Animal Medical Center de Nova Iorque.

3.1.3.1. Abordagem Terapêutica

A abordagem terapêutica definida no Animal Medical Center baseou-se na prevenção da hiperacidez, erosão e ulceração gastrointestinal através da administração de famotidina-2,7 mg IV, SID; omeprazol-6 mg IV, SID; misoprostol- 25 μ g PO TID; sucralfato- 0,5g PO, TID e para evitar o vômito o antiemético mesilato de dolasetrona – 3 mg IV, BID. Devido ao risco de sepsis, recorreu-se a antibioterapia à base de ampicilina-135 mg IV TID e enrofloxacina- 62 mg IV SID. Adicionou-se também à medicação buprenorfina – 0,06 mg IV TID devido à possível dor abdominal demonstrada pelo desconforto à palpação abdominal.

No dia em que a “Tali” deu entrada no Animal Medical Center iniciou-se também o tratamento hemodialítico. A Hemodiálise não tem praticamente a capacidade de eliminar o ibuprofeno da corrente sanguínea uma vez que cerca de 96% de ibuprofeno se encontra ligado a proteínas plasmáticas, impedindo a sua passagem através dos poros da membrana semipermeável do dialisador (Campbell & Chapman, 2000). No entanto a Hemodiálise pode ser utilizada na insuficiência renal aguda provocada pelo excesso de ibuprofeno, para controlar a azotémia, desequilíbrios hídricos, electrolíticos e ácido-base. Ao corrigir as consequências clínicas da insuficiência renal aguda a Hemodiálise fornece tempo para a

recuperação renal enquanto o ibuprofeno é metabolizado e eliminado do organismo e a terapêutica médica actua.

3.1.3.2. Hemodiálise

3.1.3.2.1. Acesso Vascular

Para o acesso vascular optou-se pela colocação de um cateter venoso central temporário, ausente de cuff, com 8 French de diâmetro e 16 cm de comprimento. O cateter foi introduzido na veia jugular direita através da técnica de Seldinger, e através do exame radiográfico confirmou-se o correcto posicionamento do cateter na veia jugular, permanecendo a sua extremidade na veia cava cranial junto à sua entrada no átrio direito.

Durante a execução do acesso vascular a “Tali” foi mantida sob anestesia geral com isoflurano, e, devido à anorexia, foi também inserida uma sonda esofágica para alimentação.

Como solução de preenchimento do cateter utilizou-se citrato de sódio a 4%.

Figura 31. “Tali” com hematoquézia durante a sessão de hemodiálise



3.1.3.2.2. Prescrição da Hemodiálise

- **Dialisador:**

Optou-se por utilizar o dialisador de fibra oca F3 da Fresenius Medical Care®, com membrana de polisulfona de 0,4 m² de área de superfície.

- **Circuito extracorporeal e solução de preenchimento do circuito**

Devido ao facto de se tratar de um cão de pequeno porte (6,27 kg) utilizou-se um circuito extracorporeal neonatal e uma solução de Hetastarch a 3% para preencher o circuito.

- **Dialisato:**

- **Perfil de sódio**

Aplicou-se um perfil de sódio com concentrações decrescentes de 150-145-140 mmol/l no dialisato para evitar as consequências da rápida descida da pressão osmótica que ocorre no início da sessão de hemodiálise e principalmente nas primeiras sessões evitando assim a ocorrência de desequilíbrio de diálise.

- **Bicarbonato e Potássio**

Pelo facto da “Tali” apresentar acidose metabólica grave optou-se por utilizar uma concentração de 30 mmol/l de bicarbonato. Relativamente ao potássio escolheu-se a concentração de 3 mmol/l, pois, apesar do animal estar em hipercalémia, pretendeu-se evitar alterações excessivamente rápidas da concentração plasmática de potássio que podem conduzir a arritmias ventriculares e morte súbita.

- **Velocidade de Fluxo do dialisato**

Adoptou-se a velocidade padrão de 500 ml/min.

- **Anticoagulação**

Devido ao facto do tempo de coagulação activado (ACT) se encontrar elevado (212 segundos) optou-se por não utilizar anticoagulante nesta sessão.

- **Rácio de Redução de Ureia (URR) desejado**

Apesar de ser a primeira hemodiálise optou-se por um tratamento um pouco mais intensivo utilizando um rácio de redução de ureia a atingir de 0,65.

- **Quantidade de sangue a processar**

Através do gráfico da relação do URR com o sangue processado (gráfico 3, capítulo- Prescrição da Hemodiálise) determinou-se que a quantidade de sangue a processar seria de 0,8 l/kg o que corresponde a um total de 5 L.

- **Duração da sessão de hemodiálise**

Como se trata da primeira sessão devem-se realizar sessões mais curtas, por esta razão estabeleceu-se a duração de 2 horas.

- **Velocidade de fluxo do sangue**

Através da duração da sessão e quantidade de sangue a processar calculou-se a velocidade de fluxo de sangue de aproximadamente 40 ml/min.

Tabela 19. Características da prescrição da primeira hemodiálise da “Tali”

| | |
|---|--------------------|
| Tipo de Dialisador | F3 |
| Circuito extracorporeal | neonatal |
| Solução de preenchimento | Hetastarch a 3% |
| Dialisato: | |
| - Perfil de sódio | 150-145-140 mmol/l |
| - Bicarbonato | 30 mmol/l |
| - Potássio | 3 mmol/l |
| - Velocidade de fluxo do dialisato | 500 ml/min |
| Anticoagulação | Sem anticoagulante |
| URR desejado | 0,65 |
| Quantidade de sangue a processar | 5 L |
| Duração da sessão | 2 horas |
| Velocidade de fluxo do sangue | 40 ml/min |
| Ultrafiltração | 0 |

3.1.4. Resultados e Discussão

No total foram necessárias 8 sessões de hemodiálise até se conseguisse controlar os níveis séricos de ureia e creatinina apenas com a terapêutica médica.

Relativamente à frequência da realização das hemodíálises, as primeiras três sessões foram realizadas a cada 24 horas tendo-se depois reduzido gradualmente a frequência das restantes sessões (intervalos de 48 a 72 horas).

As concentrações séricas de ureia e creatinina das oito sessões medidas imediatamente antes e após cada hemodiálise são apresentadas nos gráficos 5 e 6 respectivamente.

Gráfico 5. Concentração de ureia sérica da “Tali” antes e após cada hemodiálise

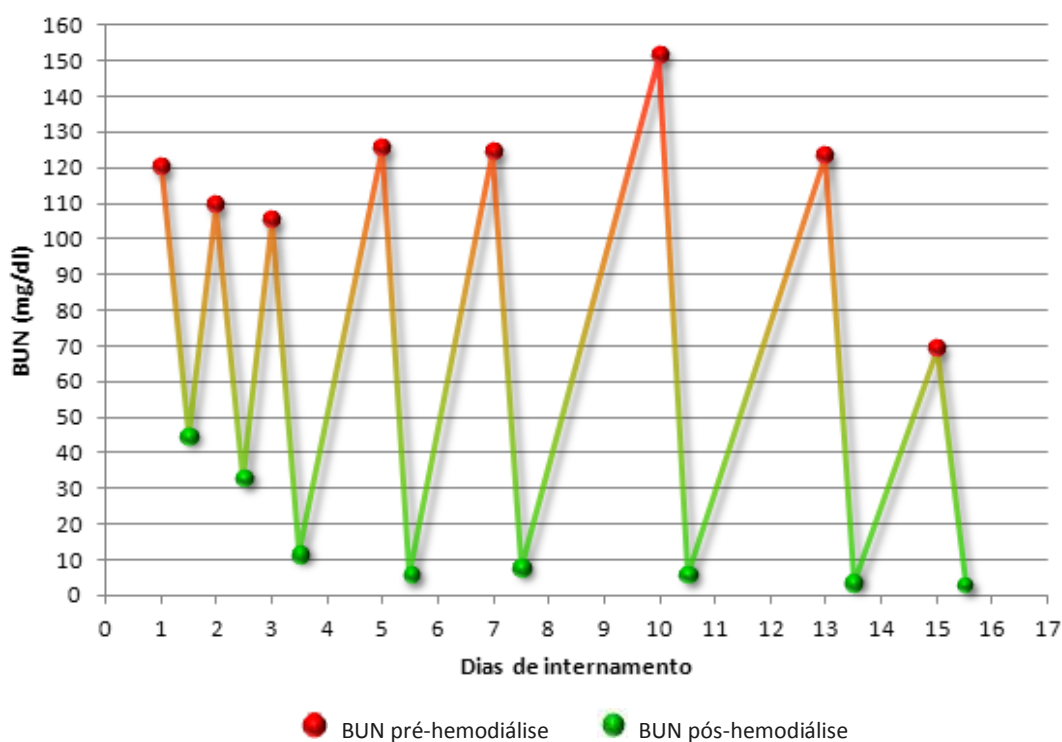
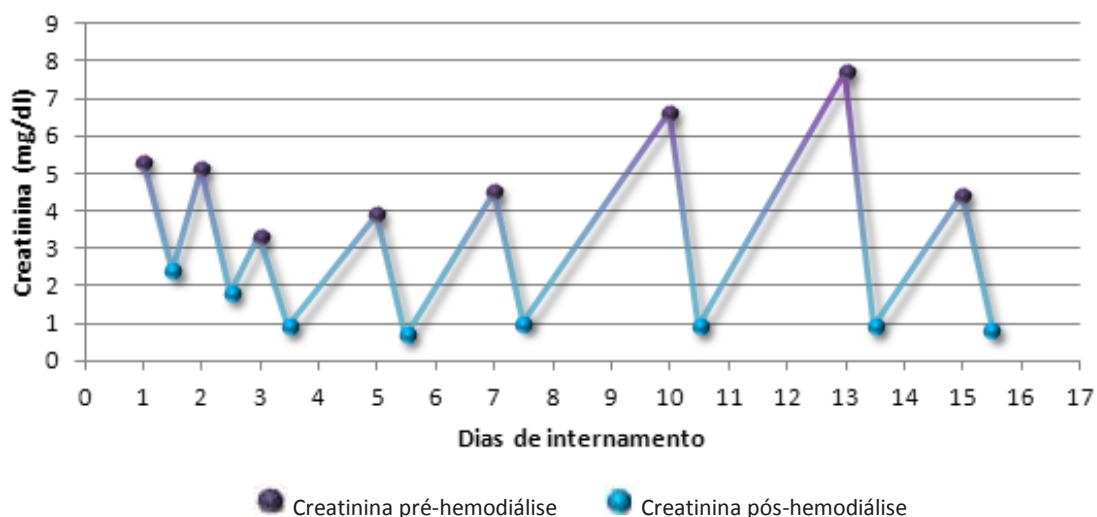


Gráfico 6. Concentração de creatinina sérica da “Tali” antes e após cada hemodiálise



A prescrição das sessões de hemodiálise seguintes foi semelhante à da primeira, tendo-se apenas aumentado gradualmente a sua intensidade, aumentando a quantidade de sangue a processar e a duração, e mantendo os mesmos parâmetros a partir da quarta sessão. As características das 8 sessões de hemodiálise da “Tali” são apresentada na tabela 20.

Devido à formação de coágulos no circuito durante as três primeiras sessões de hemodiálise, foi necessário recorrer à administração de heparina no circuito extracorporeal, aplicando um protocolo de um *bolus* inicial e infusão contínua.

Tabela 20. Parâmetros da prescrição das oito sessões de hemodiálise da “Tali”

| | Sessões de Hemodiálise | | | | | | | |
|---|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | 1 ^a | 2 ^a | 3 ^a | 4 ^a | 5 ^a | 6 ^a | 7 ^a | 8 ^a |
| Anticoagulação | - | - | - | heparina | heparina | heparina | heparina | heparina |
| URR desejado | 0,65 | 0,75 | 0,91 | 0,93 | 0,93 | 0,93 | 0,93 | 0,93 |
| Sangue processado | 5 L | 7 L | 14 L | 15 L | 15 L | 15L | 15 L | 15 L |
| Duração | 2 h | 2 h | 2 h | 4 h | 4 h | 4 h | 4 h | 4 h |
| Velocidade do sanguínea (ml/min) | 40 | 60 | 120 | 65 | 65 | 65 | 65 | 65 |

Através das concentrações séricas de ureia e creatinina medidas imediatamente antes e após as sessões de hemodiálise e utilizando as fórmulas 4 e 5 calcularam-se os rácios de redução de ureia (URR) e creatinina (CRR) de cada sessão de hemodiálise (gráficos 7 e 8).

Fórmula 4. Rácio de redução de ureia
(URR)

$$URR (\%) = \frac{BUN_{pre} - BUN_{pos}}{BUN_{pre}} \times 100$$

Fórmula 5. Rácio de redução de creatinina
(CRR)

$$CRR (\%) = \frac{Creat_{Pre} - Creat_{Pos}}{Creat_{Pre}} \times 100$$

BUN- concentração sérica de ureia (mg/dl)
Creat- concentração sérica de creatinina (mg/dl)
pre: pré-hemodiálise
pos: pós-hemodiálise

Tabela 21. Comparação entre o URR desejado e o URR obtido nas hemodíalises da “Tali”

| Sessões de Hemodiálise | 1 ^a | 2 ^a | 3 ^a | 4 ^a | 5 ^a | 6 ^a | 7 ^a | 8 ^a |
|-------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| URR desejado (%) | 65 | 75 | 91 | 93 | 93 | 93 | 93 | 93 |
| URR obtido (%) | 63 | 70 | 89 | 95 | 94 | 96 | 97 | 96 |

Gráfico 7. Resultados de URR obtidos em cada sessão de hemodiálise da “Tali”

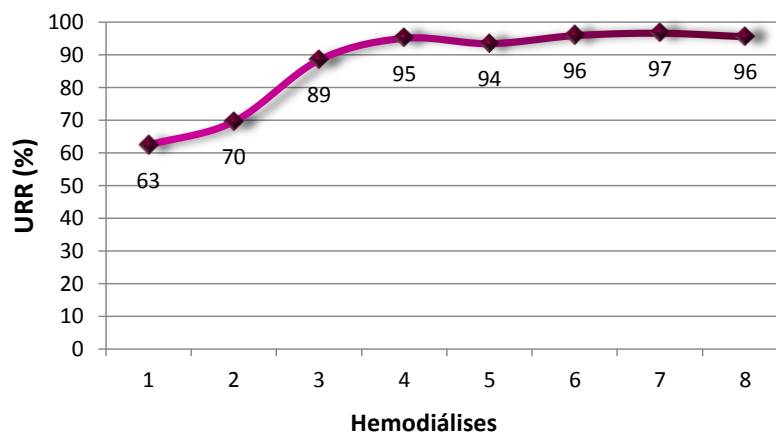
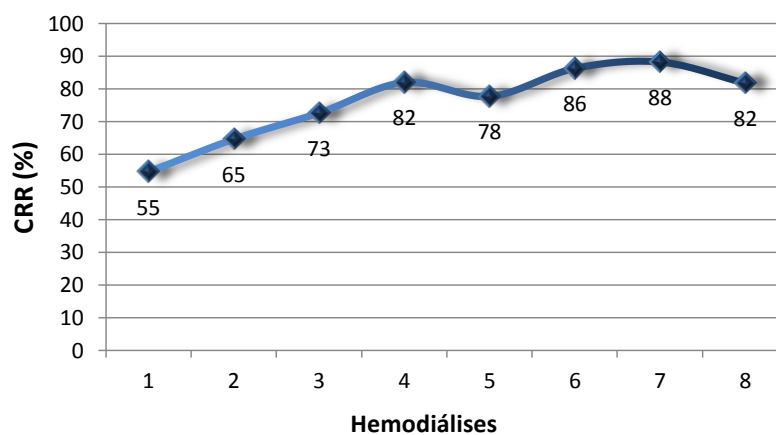


Gráfico 8. Resultados de CRR obtidos em cada sessão de hemodiálise da “Tali”



Pelos gráficos 7 e 8 pode-se observar que, tal como se pretendia, as três primeiras hemodiálises foram menos intensivas que as seguintes, ou seja, possuem uma percentagem de redução de ureia e creatinina inferiores às restantes, tendo-se aumentado gradualmente a sua intensidade. Desta forma pôde-se evitar as graves complicações derivadas das rápidas alterações das concentrações de solutos, que ocorrem mais frequentemente nas primeiras sessões.

Nas últimas cinco sessões obteve-se uma média de 96% de URR e 83% de CRR, demonstrando uma grande eficiência nas hemodiálises realizadas e uma correcta prescrição.

Comparativamente com a ureia, a concentração sérica de creatinina sofreu menores rácios de redução devido à sua menor difusibilidade, pelo facto de apresentar um peso molecular superior ao da ureia.

Relativamente aos valores de URR obtidos, pode-se notar uma grande proximidade entre estes e os valores de URR da prescrição de hemodiálise (tabela 21).

No entanto, nas três primeiras sessões o facto de não se ter realizado anticoagulação conduziu à formação de coágulos no circuito, principalmente no cateter, originando um menor URR do que o desejado.

Nas restantes sessões prolongou-se ligeiramente a duração das sessões (em média mais 30 minutos) aumentando assim quantidade de sangue processado e, possivelmente por esta razão, o URR obtido foi superior ao desejado durante a prescrição.

A quinta sessão de hemodiálise apresenta menores rácios de redução de ureia e creatinina, apesar de ter sido executada com a mesma prescrição que as últimas sessões, o que poderá ter sido originado pela ligeira coagulação que ocorreu no interior do dialisador, mesmo com anticogulação.

Os resultados obtidos no cálculo de CRR e URR apresentados nos gráficos 7 e 8 demonstram a grande eficácia das hemodiálises realizadas na “Tali”, principalmente a partir da quarta sessão, em que se conseguiram realizar sessões mais intensivas e atingir concentrações de ureia e creatinina pós-hemodiálise dentro dos intervalos de referência.

Na oitava sessão de hemodiálise da “Tali” devido à coagulação e obstrução da cânula arterial do cateter venoso central, foi necessário prosseguir o tratamento com a técnica de *single needle dialysis*. Esta técnica é executada como se se utilizasse um cateter de lúmen único e através de etapas alternadas de circulação arterial e venosa, para tal utiliza-se apenas a cânula funcional do cateter, adaptando um conector em forma de “Y” para ligação com as linhas arterial e venosa do circuito extracorporeal. Apesar desta complicação foi possível obter um rácio de redução de ureia de 96%.

Relativamente à evolução clínica, ao longo do tempo em que esteve internada no Animal Medical Center a “Tali” foi progressivamente demonstrando melhoras.

No quarto dia de internamento, para além da trombocitopénia preexistente, desenvolveu também anemia regenerativa normocrómica normocítica (hematócrito=23,5%) tendo-se realizado uma transfusão de sangue total.

No sexto dia a “Tali” recuperou o apetite, apresentava-se alerta e sem hematoquézia e, relativamente às análises sanguíneas, reverteu-se hipocolesterolémia, hipertrigliceridemia, hipocalcémia, hipercalcémia, hipoclorémia, acidose metabólica, o aumento da fosfatase alcalina sérica e o aumento da AST. As restantes alterações detectadas no dia de entrada do animal no Animal Medical Center mantinham-se apesar de se apresentarem mais próximas dos intervalos de referência.

Catorze dias após o seu internamento a anemia mantinha-se e por esta razão administrou-se darbepoetina, um análogo sintético da eritropoietina.

Seis dias após a última hemodiálise (após 20 dias de internamento) a “Tali” apresentava-se totalmente recuperada e teve alta do Animal Medical Center. Para controlo foram realizados novamente o hemograma, bioquímicas gerais e ionograma uma semana após a alta, encontrando-se todos os parâmetros dentro dos intervalos de referência, incluindo a ureia (12 mg/dl) e a creatinina (1,3 mg/dl) séricas.

Neste caso clínico, através da hemodiálise foi possível fornecer o tempo necessário para a eliminação do ibuprofeno e recuperação renal, impedindo assim a evolução da doença renal para a cronicidade.

3.2.Caso clínico 2

3.2.1. Identificação do animal

Nome: “Bluto”

Espécie: *Canis lupus familiaris* (cão doméstico)

Raça: Pastor alemão

Idade: 6 anos

Sexo: masculino

Peso: 45 kg

3.2.2. Anamnese

Oito meses antes do “Bluto” dar entrada no Animal Medical Center foi-lhe diagnosticada doença renal crônica de origem indeterminada na clínica onde era seguido.

Estava a ser controlado nesta clínica com fluidoterapia e terapêutica médica com Azodyl® (probiótico que visa a metabolização de toxinas urémicas presentes no intestino)- 3 cápsulas por dia; famotidina-20 mg PO, BID; amlodipina- 15 mg PO BID; hidróxido de alumínio (em suspensão)- 10 ml PO, QID e um suplemento nutricional à base de quitosan e carbonato de cálcio- Epakitin®.

No entanto, a terapêutica não se mostrou eficaz e o estado do animal foi-se deteriorando, apresentando um agravamento da azotémia e hipertensão, tendo-se detectado ecograficamente uma diminuição das dimensões renais e alteração da sua arquitectura, com perda da distinção cortico-medular e mineralização da pélvis renal.

Perante este quadro clínico o “Bluto” foi referenciado para o Animal Medical Center para realização de hemodiálise.

À anamnese no Animal Medical Center o animal apresentava história de vômito, aproximadamente 2 vezes ao dia, letargia, diminuição do apetite e perda de peso.

3.2.3. Procedimento clínico

Após a anamnese foi realizado o exame físico no qual não foram detectadas alterações para além da prostração. Realizou-se também hemograma, painel geral de análises bioquímicas sanguíneas e ionograma nos quais se detectou acidose metabólica, anemia (hematócrito=24%), azotémia (BUN= 149 mg/dl e creat= 11 mg/dl) e hiperfosfatémia (12,1mg/dl), apresentando-se os restantes parâmetros dentro dos intervalos de referência.

Mediu-se também a pressão arterial sistémica que se encontrava elevada (pressão arterial média = 196 mmHg).

Tendo em conta a anamnese e os resultados dos exames complementares optou-se por iniciar a terapêutica médica, colocar o cateter venoso central para proceder à hemodiálise e colocar uma sonda de alimentação por gastrostomia endoscópica percutânea (PEG- *percutaneous endoscopic gastrostomy*).

Pelo facto de se tratar de um animal com doença renal crónica o mais apropriado é realizar um tratamento hemodialítico crónico de forma a poder controlar mais eficazmente a azotémia e desequilíbrios hídricos, electrolíticos e ácido-base associados à doença.

Desta forma, o objectivo foi manter o animal sob terapêutica médica, com alimentação pela sonda gástrica durante o período de hiporexia e com visitas regulares ao Animal Medical Center para hemodiálise crónica.

3.2.3.1. Abordagem Terapêutica

Na abordagem terapêutica incluiu-se o hidróxido de alumínio (em suspensão)- 10 ml PO, QID como quelante do fósforo; amlodipina – 15 mg PO, BID, para controlo da hipertensão; amoxicilina- 800 mg PO BID, durante 10 dias, para evitar a infecção do tubo de alimentação e do cateter venoso central; tramadol- 100 mg PO BID/TID, como suporte analgésico pós-cirúrgico; ácido acetilsalicílico- 81 mg PO, SID, para evitar a formação de coágulos no cateter venoso central; darbepoetina - 25 mg IV(toma única) para estimular a produção de eritrócitos e fluidoterapia.

3.2.3.2. Hemodiálise

3.2.3.2.1. Acesso Vascular

Devido ao facto de se tratar de hemodiálise crónica foi colocado um cateter venoso central permanente de 18 Fr por 45 cm e lúmens separados.

Este cateter foi introduzido por técnica cirúrgica com a formação de um túnel subcutâneo e introdução na veia jugular direita com o auxílio da fluoroscopia para confirmar o seu correcto posicionamento.

No final do procedimento preencheu-se os lúmens do cateter venoso central com citrato de sódio a 4%.

Figuras 32 e 33. “Bluto” durante a hemodiálise



3.2.3.2.2. Prescrição da Hemodiálise

- **Dialisador:**

Utilizou-se um dialisador F8 da Fresenius Medical Care® com membrana semipermeável de polisulfona com 1,8 m² de área de superfície.

- **Circuito extracorporal e solução de preenchimento do circuito**

Como se trata de um animal de grande porte pôde-se utilizar o circuito extracorporal pediátrico e soro salino como solução de preenchimento.

- **Dialisato:**

- **Perfil de sódio**

Para evitar uma rápida descida da pressão osmótica utilizou-se um perfil de sódio de concentrações decrescentes 155-150-145 mmol/l.

- **Bicarbonato e Potássio**

A concentração de bicarbonato no dialisato foi de 30 mmol/l devido ao facto do animal se encontrar em acidose metabólica. Optou-se por utilizar um dialisato sem potássio pois a concentração sérica de potássio do “Bluto” encontrava-se dentro do intervalo de referência.

- **Velocidade de Fluxo do dialisato**

Velocidade padrão de 500 ml/min.

- **Anticoagulação**

O “Bluto” apresentava um ACT de 121 segundos tendo-se optado por realizar um protocolo de anticoagulação com heparina de um *bolus* seguido de infusão contínua.

- **Rácio de Redução de Ureia (URR) desejado**

Escolheu-se um rácio de redução de ureia de cerca de 0,92 para um tratamento mais intensivo.

- **Quantidade de sangue a processar**

A quantidade de sangue a processar para obter o rácio de redução desejado é de 2,2 l/kg, que corresponde a 100 l.

- **Duração da sessão de hemodiálise**

Devido ao facto de se tratar de um caso de doença renal crónica optou-se por realizar uma sessão longa, de 5 horas, o que resulta em 0,2 URR/h.

- **Velocidade de fluxo do sangue**

Para atingir os 100 l de sangue processado nas 5 horas utilizou-se um fluxo de sangue de aproximadamente 300 ml/min.

- **Ultrafiltração**

Como o animal apresentava hipertensão optou-se por realizar uma hemodiálise com ultrafiltração de 13 ml/kg/h.

Tabela 22. Características da prescrição da primeira hemodiálise do “Bluto”

| | |
|---|--------------------|
| Tipo de Dialisador | F8 |
| Circuito extracorporal | pediátrico |
| Solução de preenchimento | Soro salino |
| Dialisato: | |
| - Perfil de sódio | 155-150-145 mmol/l |
| - Bicarbonato | 30 mmol/l |
| - Potássio | 0 mmol/l |
| - Velocidade de fluxo do dialisato | 500 ml/min |
| Anticoagulação | Heparina |
| URR desejado | 0,92 |
| Quantidade de sangue a processar | 100 L |
| Duração da sessão | 5 horas |
| Velocidade de fluxo do sangue | 300 ml/min |
| Ultrafiltração | 13 ml/kg/h |

3.2.4. Resultados e Discussão

Após a primeira sessão de hemodiálise realizou-se uma segunda após 48 horas, a partir desta estabeleceu-se um plano de hemodiálise crónica com uma frequência de 3 sessões por semana.

No total foram realizadas 95 sessões de hemodiálise. As concentrações de ureia e creatinina séricas medidas imediatamente antes e após cada sessão de hemodiálise são apresentadas nos gráficos 9 e 10.

Gráfico 9. Concentração de ureia sérica do “Bluto” antes e após cada uma das 95 sessões de hemodiálise (HD)

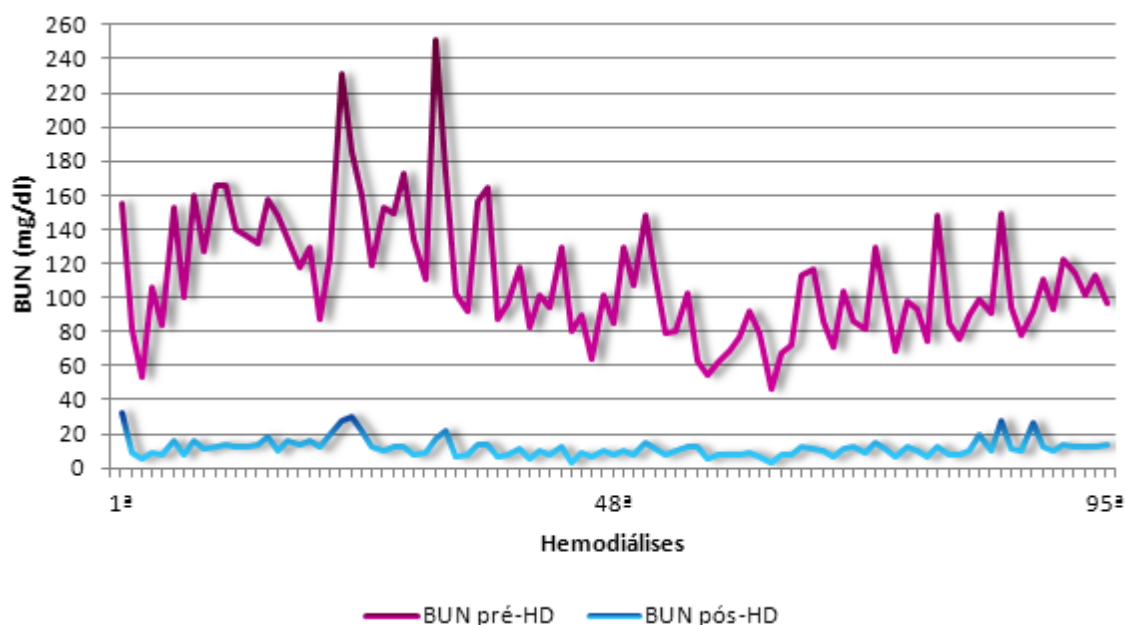
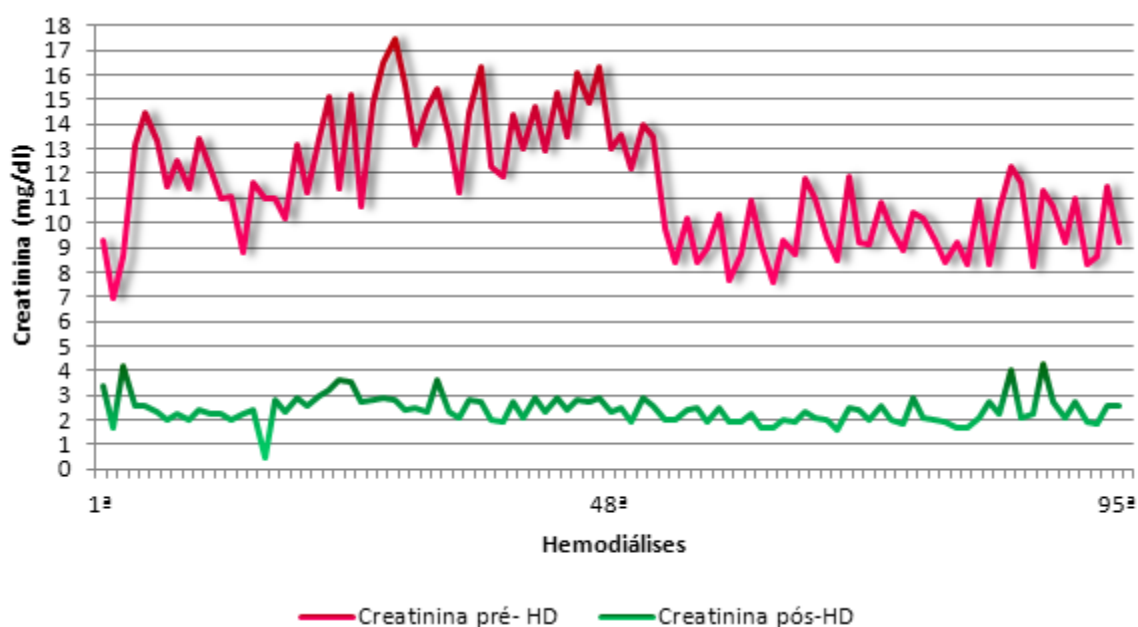


Gráfico 10. Concentração de creatinina sérica do “Bluto” antes e após cada uma das 95 sessões de hemodiálise (HD)



Durante o tratamento hemodialítico a concentração de fósforo sérico pré-hemodiálise manteve-se elevada, entre 13 e 8 mg/dl, descendo para valores entre 2 e 3 mg/dl após cada hemodiálise.

Ao longo do tempo foi-se detectando ligeiros aumentos na concentração sérica de potássio, tendo-se mantido entre 6 e 7 mg/dl pré-demodiálise e 3 e 4 mg/dl pós-hemodiálise.

O “Bluto” permaneceu anêmico durante todo o tratamento com hematócritos entre 24 e 30 %, e a hipertensão também persistiu.

Em associação com a hemodiálise crônica manteve-se a terapêutica médica durante todo o período de tempo.

Para melhor avaliar a eficácia do tratamento hemodialítico realizado calcularam-se os rácios de redução de ureia e creatinina a partir das suas concentrações séricas medidas imediatamente antes e depois de cada uma das 95 sessões de hemodiálise. Estes 95 rácios foram então dispostos em gráficos de linha contínua (gráficos 11 e 12).

Gráfico 11. Resultados de URR obtidos nas hemodiálises do “Bluto”

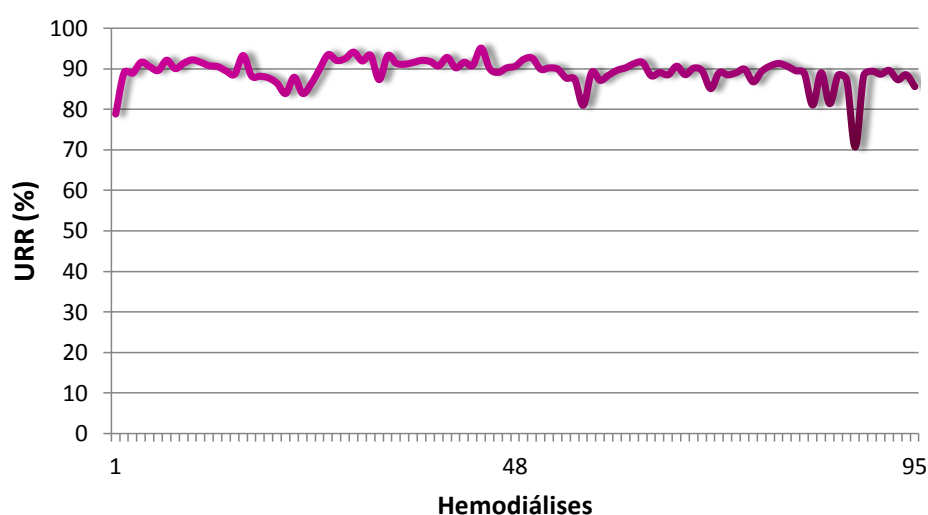
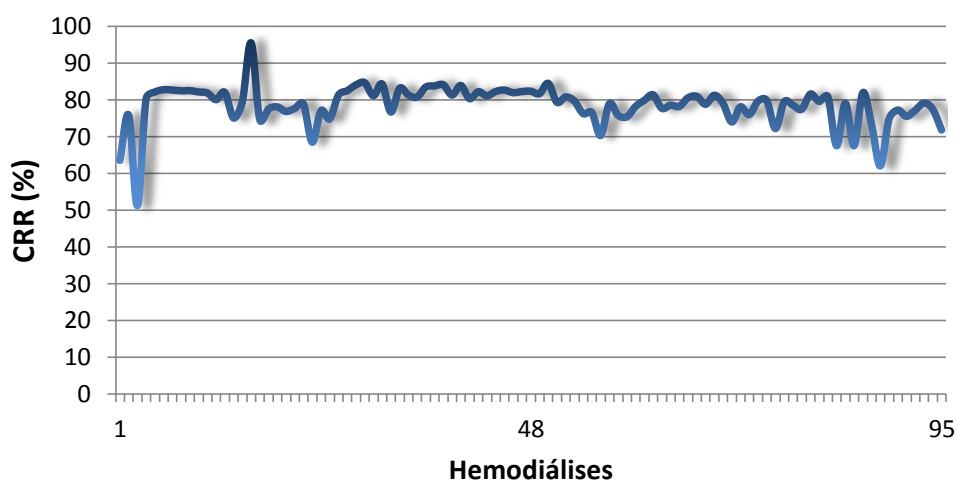


Gráfico 12. Resultados de CRR obtidos nas hemodiálises do “Bluto”



Durante a hemodiálise crónica do “Bluto” obteve-se um URR médio de 90% tendo-se atingido uma concentração sérica média de ureia pós-hemodiálise de 12 mg/dl e de 112 mg/dl pré-hemodiálise. Enquanto que o CRR médio foi de 79% com uma concentração sérica de creatinina pós-hemodiálise de 2,4 mg/dl e de 12 mg/dl pré-hemodiálise.

Apesar de pequenas variações, pode-se observar pelos gráficos 11 e 12, que os rácios de redução de ureia e creatinina se mantiveram razoavelmente constantes em percentagens de redução elevadas, comprovando a correcta prescrição e eficácia das 95 hemodíálises.

Houve, no entanto, uma maior variação dos valores dos rácios de redução nas últimas hemodíálises provavelmente devido a coagulação no circuito extracorporal.

Apesar dos elevados rácios de redução de ureia e creatinina demonstrarem a grande eficácia desta hemodiálise crónica, o “Bluto” apresenta concentrações séricas de ureia e creatinina pré-hemodiálise extremamente elevadas devido ao estadio avançado da doença renal crónica. Uma forma de evitar atingir concentrações de ureia e creatinina séricas pré hemodiálise tão elevadas seria por exemplo aumentar a frequência das sessões de hemodiálise.

A terapêutica hemodialítica crónica realizada ao “Bluto” permitiu controlar a azotémia e minimizar as complicações associadas e provavelmente permitiu prolongar a vida deste animal com doença renal crónica num estadio avançado não responsiva à terapêutica médica convencionnal.

Porém após cerca de 9 meses de terapêutica hemodialítica foi diagnosticada artrite séptica da articulação coxofemural esquerda com extensa lise óssea, e devido à ataxia e dor intensa manifestada pelo animal o proprietário optou por submetê-lo a eutanásia.

3.3. Caso Clínico 3

3.3.1. Identificação do animal

Nome: “Odie”

Espécie: *Canis lupus familiaris* (cão doméstico)

Raça: Jack Russel Terrier

Idade: 1,5 anos

Sexo: masculino

Peso: 11,3 kg

3.3.2. Anamnese

Segundo o proprietário cerca de duas horas e meia antes de dar entrada no Animal Medical Center o “Odie” ingeriu etilenoglicol, ao derrubar a uma embalagem de anti-congelante que estava ao seu alcance. Porém o proprietário não soube precisar a quantidade ingerida. Apenas detectando-o um pouco mais prostrado e sem apetite, tendo até esse dia sido um animal saudável e com grande actividade.

3.3.3. Procedimento clínico

Logo após a anamnese foi induzido o vômito e administrado por via oral carvão activado para adsorver o etilenoglicol.

Perante a anamnese apresentada elaborou-se o seguinte plano: administrar 4-metilpirazol para retardar o metabolismo do etilenoglicol enquanto o animal é preparado para a hemodiálise, realizar os exames complementares hemograma, bioquímicas gerais e ionograma, de seguida proceder à hemodiálise para eliminar o etilenoglicol da corrente sanguínea e, após este procedimento, manter o animal internado para vigilância.

Nos exames complementares realizados detectou-se uma ligeira hipocalémia (K= 3,3 mEq/l), hiperfosfatémia (fósforo= 7,4 mg/dl), hipernatrémia (Na=156 mEq/l), hiperclorémia (Cl=121 mEq/l) e hipertrigliceridemia (triglicéridos=2153 mg/dl) estando os restantes parâmetros dentro dos intervalos de referência.

3.3.3.1. Abordagem Terapêutica

Na abordagem terapêutica incluiu-se 4-metilpirazol por via endovenosa BID durante dois dias, numa dose de 226 mg na primeira administração, 170 mg na segunda e terceira, e 60 mg na quarta.

Após a hemodiálise administrou-se também famotidina- 5,7 mg IV, SID; mesilato de dolasetrona – 6,8 mg IV SID e fluidoterapia (a 30 ml/h) suplementada com cloreto de potássio (5mEq/250 ml).

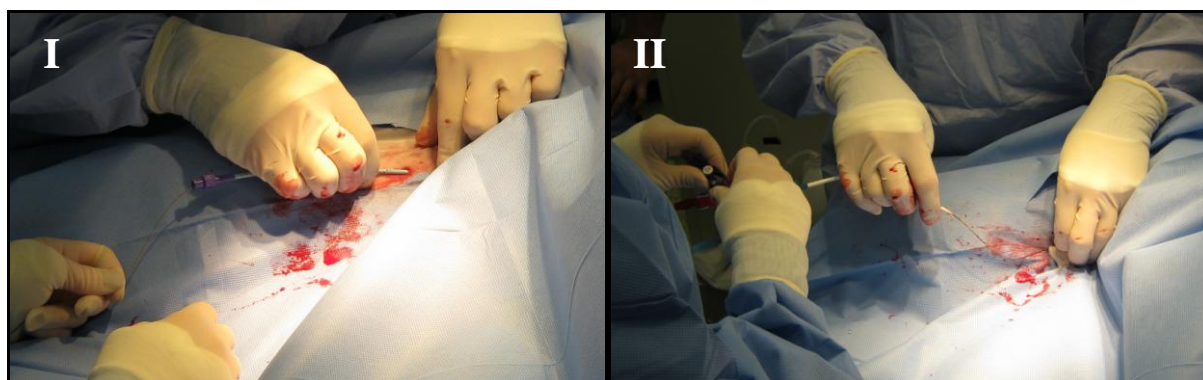
3.3.3.2. Hemodiálise

3.3.3.2.1. Acesso Vascular

O acesso vascular foi realizado através da técnica de Seldinger com um cateter venoso central temporário ausente de cuff, de 9 Fr por 15 cm introduzido na veia jugular direita. No final aplicou-se citrato de sódio a 4% como solução de preenchimento do cateter venoso.

Para a execução desta técnica o “Odie” foi mantido sob anestesia geral com isoflurano.

Figura 34. Etapas da colocação do cateter venoso central do “Odie” no Animal Medical Center



Para dar início ao acesso vascular realizou-se uma pequena incisão cutânea e introduziu-se o fio-guia no lúmen da veia jugular direita. Imagem I: introdução do dilatador no vaso através do fio-guia. Imagem II: Colocação do fio-guia no lúmen venoso do cateter central (após retirar o dilatador) para introdução do cateter na veia jugular.

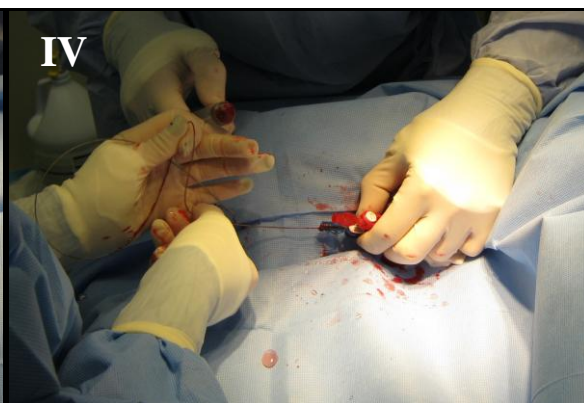


Imagem III: Introdução do cateter venoso central na veia jugular através do fio-guia.

Imagem IV: Remoção do fio-guia do interior do cateter.

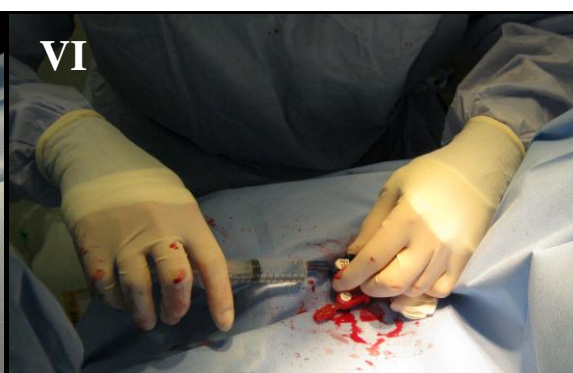
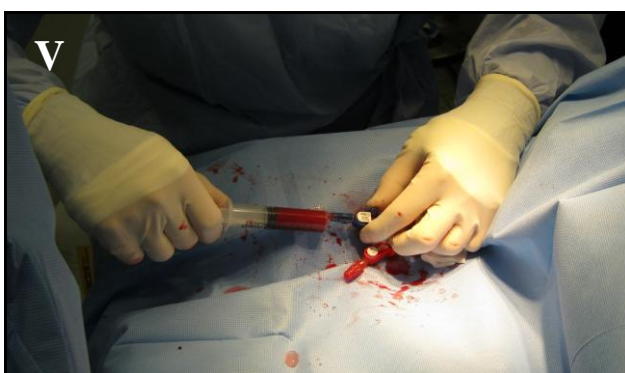


Imagem V: Realização do refluxo de ambos os lúmens para confirmar a existência de um livre fluxo sanguíneo. Imagem VI: Injecção da solução de preenchimento de citrato de sódio a 4% nos lúmens do cateter venoso central.

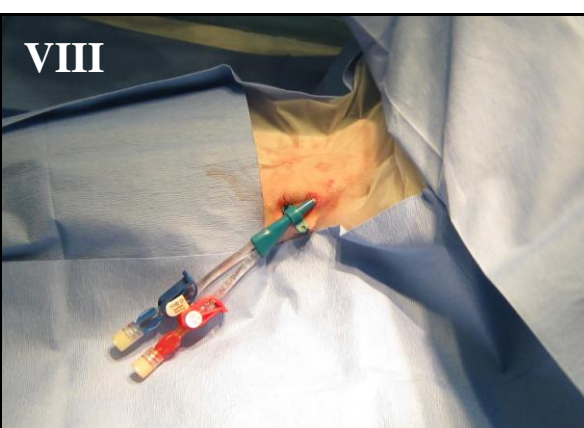
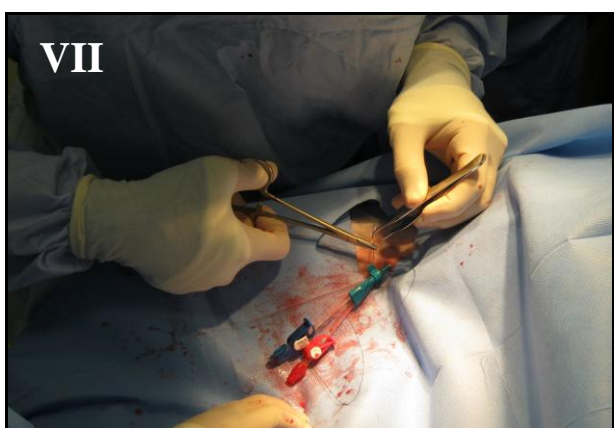


Imagem VII: Sutura das asas do cateter à pele do animal. Imagem VIII: Apresentação final do cateter venoso central após a sua colocação na veia jugular direita.

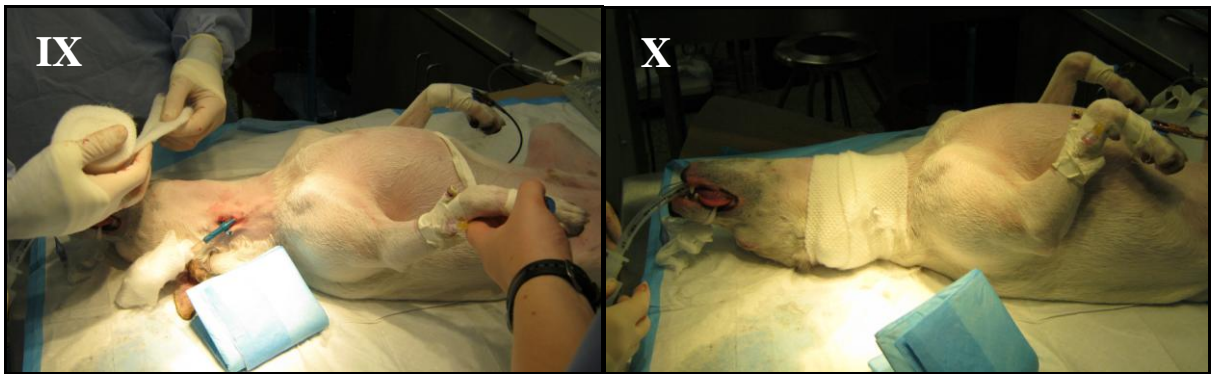


Imagem IX: Protecção das portas arterial e venosa do cateter venoso central com ligadura para evitar a sua contaminação. Imagem X: Apresentação da região cervical após a protecção do local de introdução do cateter e suas portas com ligadura.

3.3.3.2.2. Prescrição da Hemodiálise

- **Dialisador:**

Utilizou-se um dialisador de fibra oca F4 da Fresenius Medical Care®, com membrana de polisulfona de 0,7 m² de área de superfície.

- **Circuito extracorporeal e solução de preenchimento do circuito**

Optou-se por um circuito extracorporeal pediátrico e soro salino como solução de preenchimento.

- **Dialisato:**

- **Etanol**

Uma importante particularidade da hemodiálise do “Odie” foi o facto de ser ter adicionado etanol ao dialisato, de forma que este fosse transferido para o sangue do animal.

O etanol tem como função atrasar o metabolismo do etilenoglicol, tendo sido adicionado ao concentrado de electrólitos de forma a perfazer uma concentração final de aproximadamente 0,1% de etanol no dialisato.

- **Perfil de sódio**

Não foi aplicado perfil de sódio, tendo-se mantido uma concentração constante de 150 mmol/l de sódio no dialisato.

- **Bicarbonato e Potássio**

A concentração de bicarbonato utilizada no dialisato foi de 30 mmol/l e de potássio 3 mmol/l.

- **Velocidade de Fluxo do dialisato**

Velocidade padrão de 500 ml/min de fluxo do dialisato.

- **Anticoagulação**

Optou-se por utilizar um protocolo de anticoagulação com heparina num *bolus* seguido de infusão contínua.

- **Quantidade de sangue a processar**

Como o objectivo desta hemodiálise é remover o máximo de etilenoglicol do organismo do animal, pretende-se que todo o sangue do animal passe um grande número de vezes pelo dialisador. Desta forma escolheu-se 60 l como a quantidade de sangue a processar, não havendo descrito na literatura a quantidade recomendada de sangue a processar especificamente para estes casos.

- **Duração da sessão de hemodiálise e velocidade de fluxo do sangue**

Optou-se por uma sessão prolongada de 4 horas utilizando uma velocidade de fluxo sanguíneo de 250 ml/min.

Tabela 23. Características da prescrição da hemodiálise do “Odie”

| | |
|---|-------------|
| Tipo de Dialisador | F4 |
| Circuito extracorporeal | pediátrico |
| Solução de preenchimento | Soro salino |
| Dialisato: | |
| - Sódio | 150 mmol/l |
| - Bicarbonato | 30 mmol/l |
| - Potássio | 3 mmol/l |
| - Velocidade de fluxo do dialisato | 500 ml/min |
| Anticoagulação | heparina |
| Quantidade de sangue a processar | 60 L |
| Duração da sessão | 4 horas |
| Velocidade de fluxo do sangue | 250 ml/min |
| Ultrafiltração | 0 |

Figura 35. Sessão de hemodiálise do “Odie”



3.3.4. Resultados e Discussão

Imediatamente após a hemodiálise mediram-se das concentrações séricas de ureia, creatinina, fósforo, albumina, sódio, potássio e cloro que se apresentavam dentro dos intervalos de referência, como se pode observar na tabela 24.

Tabela 24. Comparação dos resultados analíticos do “Odie” pré e pós Hemodiálise.

| Parâmetros analíticos | Concentrações séricas | | Intervalos de referência e unidades* |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|--------------------------------------|
| | pré-hemodiálise | pós-hemodiálise | |
| BUN | 10 | 2 | 7 - 27 mg/dl |
| Creatinina | 0,9 | 0,5 | 0,4 – 1,8 mg/dl |
| Fósforo | 7,4 | 3 | 1,6 – 5,4 mg/dl |
| Albumina | 4,2 | 3,6 | 2,7 – 4,4 g/dl |
| Sódio | 156 | 152 | 139 - 154 mEq/l |
| Potássio | 3,3 | 3,6 | 3,6 – 5,5 mEq/l |
| Cloro | 121 | 118 | 102 - 120 mEq/l |

*Intervalos de referência adoptados pelo laboratório de análises clínicas do Animal Medical Center de Nova Iorque.

Devido à índole de urgência deste caso clínico a hemodiálise foi iniciada imediatamente após a colocação do cateter venoso central, desta forma não foi realizada a radiografia de confirmação da localização do cateter. Durante a sessão de hemodiálise ocorreu a activação dos alarmes de pressão, o que conduziu à suspeita de mau funcionamento do cateter, apesar de permitir continuar a hemodiálise. E, após a hemodiálise, realizou-se o exame radiográfico onde foi possível verificar que o cateter se encontrava dobrado, obstruindo parcialmente os seus lúmens, mas não o suficiente para impedir a realização da hemodiálise (fig.36).

Fig. 36. Radiografia do “Odie” demonstrado o cateter de hemodiálise dobrado



Após a hemodiálise o animal manteve-se internado sob vigilância e terapêutica médica. Nas 48 horas que seguiram a hemodiálise o animal apresentou-se alerta, com apetite, a urinar e não azotémico (BUN= 7 mg/dl, creat=0,8 mg/dl) e sem quaisquer alterações ao hemograma, bioquímicas gerais e ionograma.

Não havendo necessidade de repetir a hemodiálise, retirou-se o cateter venoso central e o animal teve alta nesse dia.

Após 48 horas o animal regressou ao Animal Medical Center para consulta de acompanhamento, na qual se repetiu o exame físico e os exames complementares: hemograma, bioquímicas gerais e ionograma. Não foram detectadas quaisquer alterações no exame físico e todos os parâmetros analíticos se encontravam dentro dos valores normais de referência.

As intoxicações por etilenoglicol são muito pouco frequentes em Portugal devido ao facto da escassa utilização de anticongelantes automóveis no país, este caso clínico demonstra a forma como a hemodiálise pode ser utilizada nas intoxicações por xenobióticos dialisáveis.

O objectivo desta hemodiálise foi eliminar o etilenoglicol do organismo do animal enquanto se retardava simultaneamente o seu metabolismo através da adição de etanol ao dialisato.

A eficácia da hemodiálise na eliminação do etilenoglicol da corrente sanguínea do animal só poderia ser comprovada através da comparação da concentração sanguínea de etilenoglicol antes e após a hemodiálise, para tal foram recolhidas amostras sanguíneas pré e pós hemodiálise para envio para laboratório externo. No entanto, durante os processos de armazenamento e envio, as amostras foram comprometidas, impedindo comprovar analiticamente a remoção do etilenoglicol.

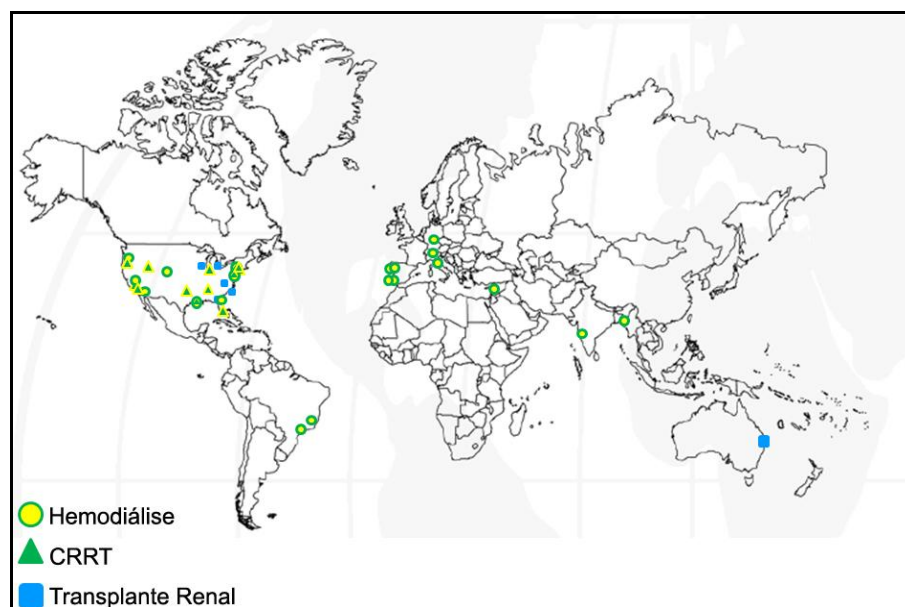
Porém os sinais clínicos demonstrados pelo animal após a hemodiálise, como o aumento da actividade e estado de alerta, a correcção da hiperfosfatémia, hipernatrémia, hiperclorémia e hipocalémia (tabela 24) demonstram o benefício da hemodiálise neste caso. Perante esta melhoria do estado clínico do animal e sabendo que o etilenoglicol é facilmente removido pela hemodiálise presume-se que, apesar de não comprovado analiticamente, este xenobiótico tenha sido eliminado da corrente sanguínea do animal.

4. Conclusão

A implementação da hemodiálise nos animais de companhia sofreu uma longa e morosa evolução desde a experimentação até à utilização terapêutica.

Nos dias de hoje, a hemodiálise de cães e gatos encontra-se a sofrer uma grande expansão em Portugal (fig.37). E acredita-se que, com o aumento da consciencialização e aceitação da importância da hemodiálise por parte dos médicos veterinários, da sofisticação tecnológica das instituições veterinárias, do aumento da informação disponível acerca deste tema, do crescente interesse dos médicos veterinários e da procura do serviço por parte dos proprietários informados irá proporcionar uma maior expansão e disponibilidade da hemodiálise por todo o Mundo na clínica de animais de companhia.

Fig.37. Distribuição Mundial dos centros de hemodiálise em animais de companhia
(Adaptado de Langston, 2011b)



A hemodiálise desempenha um papel vital no tratamento de cães e gatos com insuficiência renal aguda ou crónica, intoxicações (por xenobióticos dialisáveis) e sobrecarga de fluidos, não existindo alternativa terapêutica mais eficaz que a hemodiálise nos casos de urémia grave, oligúria refractária, hipervolemia grave e intoxicação aguda.

O tratamento hemodialítico tem a capacidade de aumentar a longevidade dos animais com urémia aguda ou crónica para além do que seria esperado com a terapêutica convencional, tendo também a capacidade de salvar a vida de animais que não sobreviveriam apenas com a terapêutica médica. Na insuficiência renal aguda a hemodiálise fornece tempo para a recuperação renal e ajuda a controlar as complicações da urémia que põem em risco a vida do animal.

Hoje em dia através da moderna tecnologia a hemodiálise é uma técnica facilmente praticável, segura, eficaz e indispensável no manejo terapêutico da urémia grave em cães e gatos, representando uma importante ferramenta terapêutica para os médicos veterinários de animais de companhia.

No entanto é importante ter em conta que para executar esta técnica é necessário compreender a fiosiopatologia renal, assim com os princípios e equipamentos que envolvem a hemodiálise. É também necessário conhecer as possíveis complicações relacionadas com o tratamento hemodialítico e, desta forma saber detectá-las e minimizá-las ou corrigi-las atempadamente. Para tal é fundamental implementar uma boa rotina de monitorizações clínicas do animal intra e inter-dialíticas.

O passo mais importante para a execução de uma hemodiálise eficiente é a prescrição. Para que todos os passos da prescrição sejam cumpridos deve recorrer-se a um formulário em que a cada hemodiálise o operador preenche os campos dos parâmetros da prescrição. Na prescrição deve-se ter em conta o objectivo a atingir em termos analíticos mas também o estado clínico do animal e os riscos a que cada paciente é mais susceptível, principalmente nos animais de pequenas dimensões. Nos casos clínicos do Animal Medical Center apresentados foram utilizados este tipo de formulários que facilitaram a prescrição das hemodíálises, sendo depois consultados no final do tratamento para avaliar os resultados analíticos perante as prescrições realizadas.

O acesso vascular é também de extrema importância já que representa a “porta de acesso” para a hemodiálise, e para a manutenção do cateter é necessário manter os cuidados de assepsia e evitar a coagulação intra-luminal com agentes anticoagulantes.

É também importante ter em conta que a implementação da hemodiálise num estabelecimento requer a execução de manutenções regulares da máquina de hemodiálise tanto relativas às lavagens após a sua utilização como à desinfeção interna e calibração periódicas.

Perante outras técnicas dialíticas como a diálise peritoneal e a terapêutica de substituição renal contínua, a hemodiálise é hoje considerada a mais eficiente, no entanto, alguns casos exigem a utilização de técnicas menos eficientes, como por exemplo os casos de hipotensão.

Apesar de todas as vantagens da hemodiálise existem ainda alguns factores que restringem a sua implementação nos estabelecimentos veterinários, como a sua complexidade, custos e a estreita amplitude de indicações, factores estes que serão, possivelmente, minimizados no futuro.

Relativamente aos casos clínicos apresentados, estes são três bons exemplares da aplicabilidade e eficiência da hemodiálise na insuficiência renal aguda, crónica e intoxicação por etilenoglicol.

Ambos os casos de insuficiência renal (“Tali” e “Bluto”) demonstraram uma grande eficácia do tratamento hemodialítico através de elevados rácios de redução de ureia, com uma média de 96% no caso de IRA e 90% no de IRC.

No entanto, por serem uma pequena amostra de casos clínicos não é possível utiliza-los para comprovar cientificamente a eficácia da hemodiálise nestas indicações.

Bibliografia

Acierno, M.J., Monaghan, K.N. (2011). Extracorporeal removal of drugs and toxins, *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, 41, 227-238

Adin, C., Adin, D., Cowgill, L., Gregory, C., Kyles, A.(2002). Evaluation of three peripheral arteriovenous fistulas for hemodialysis access in dogs, *Veterinary Surgery*, 31, 405-411

Acierno, M.J. (2011). Continuous renal replacement therapy in dogs and cats, *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, 41, 135-146

Adin, C., Cowgill, L. (2000). Treatment and outcome of dogs with leptospirosis: 36 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216, 371-375

Arnold, W., Davidson, I., Rivera, F. (2002). Dual Lumen Catheters for Dialysis. In I. Davidson(Ed), *Access for Dialysis: Surgical and Radiologic Procedures* (2nd ed.)(pp. 82-135). Texas: Landes Bioscience

Besarab A. (2004). Vascular access: issues and management. In C. Ronco & N.W.Levin (Eds), *Hemodialysis Vascular Access and Peritoneal Dialysis Access* (1st ed.) (pp. 29-46). Switzerland: Karger

Bloom, C.A., Labato, M.A. (2011). Intermittent hemodialysis for small animals. *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, 41, 115-133.

Campbell, A. & Chapman, M. (2000).Handbook of poisoning in dogs and cats. Oxford: Blackwell Science

Chalhoub, S., Langston, C., Poeppel, K. (2011). Equipment commonly used in veterinary renal replacement therapy, *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, 41, 177-191

Chalhoub, S., Langston, C., Poeppel, K. (2011). Vascular access for extracorporeal renal replacement therapy in veterinary patients, *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, 41, 147-161

Cheung, A., Reddy, B. (2009). Hemodialysis. In K. N. Lai (Ed.), *A practical manual of renal medicine*. (pp.201-226). London: World Scientific Publishing

Cooper, R.L., Labato, M.A.(2011). Peritoneal dialysis in veterinary medicine, *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, 41, 91-113

Cowgill, L., Fischer, J., Francey, T., Pantaleo, V. (2004). Veterinary hemodialysis: advances in management and technology, *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, 34, 935-967.

Cowgill, L., Francey, T. (2002). Use of hemodialysis for the management of ARF in the dog: 124 cases, *Journal of veterinary internal medicine*, 16, 352

Cowgill, L., Francey, T. (2006). Hemodialysis. In S.P.DiBartola (Ed.), *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice* (3rd ed.) (pp.650-677).USA: Saunders Elsevier

Cowgill, L., Langston, C. & Spano, J. (1997). Applications and outcome of hemodialysis in cats: a review of 29 cases, *Journal of veterinary internal medicine*, 11, 348-355

Cowgill, L. (2002). *Veterinary information network- Hemodialysis and hemoperfusion: Treatment options for the untreatable*. Acedido em Set. 30, 2010, disponível em: <http://www.vin.com>

Cowgill, L. (2011). Urea kinetics and intermittent dialysis prescription in small animals, *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, 41, 193-225

Dunayer, E. (2004). Ibuprofen toxicosis in dogs, cats, and ferrets, *Journal of Veterinary Medicine, Toxicology Brief*, 580-586

Elliott, D.A. (2000). Hemodialysis, *Clinical techniques in small animal practice*, 15, 136-148

Fischer, J., Francey, T. & Pantaleo, V. (2004) Application of hemodialysis for the management of acute uremia in cats: 119 cases, *Journal of veterinary internal medicine*, 18, 418

Fischer, J. (2007). Peritoneal dialysis and hemodialysis. In G. Gregory & E. Jonathan (Eds.), *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (2nd ed.). (pp.204-214). UK:BSAVA

Fresenius Medical Care (2011). *Dialysis compact: history of hemodialysis*. Acedido em Junho 3, 2011, disponível em: <http://www.fmc-ag.com/262.htm>

Gambro Renal Care (1995). *Gambro basics: Hemodialysis-the dialyzer*. Sweden: Gambro

Hoerich, N.A., Ronco, C.R. (2008). Selecting a dialyzer: technical and clinical considerations. In R. N. Fine & A. R. Nissenson (Eds.), *Handbook of dialysis therapy* (4thed.). (pp.263-278). USA: Elsevier Saunders

Kahn, C.M., Line, S. (Eds.). (2005). *The Merck Veterinary Manual*. (9th ed.). USA: Merck Publishing

Kovalik, E.C., Pun, P.H. (2008). Methods of hemodialysis anticoagulation. In R. N. Fine & A. R. Nissenson (Eds.), *Handbook of dialysis therapy* (4thed.). (pp.224-238). USA: Elsevier Saunders

Labato, M.A., Ross, L.A. (2006). Peritoneal dialysis. In S.P.DiBartola (Ed.), *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice* (3rd ed.) (pp.635-649).USA: Saunders Elsevier

Langston, C. (2002). Hemodialysis in dogs and cats. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian*, 24, 540-549.

Langston, C. (2010). *AMC extracorporeal renal replacement therapy handbook*. New York. Acedido em Agosto 12, 2011, from Dialysis Handbook wikispaces website: <https://dialysishandbook.wikispaces.com>

- Langston, C. (2011a). Hemodialysis. In D. Polzin & J. Bartges (Eds.), *Nephrology and urology of small animals* (1st ed.). (pp. 255-285). USA: Blackwell Publishing
- Langston, C. (2011b). *Queen of the Nephron*. Acedido em Set. 30, 2011, disponível em: <http://www.queenofthenephron.com>
- Lifeline Systems (2011). *Transfusion and dialysis: dialysis catheter kit*. Acedido em Março 10, 2011, disponível em: <http://www.lifelinedelhi.com/pcat-docs/Dialysis-Catheter-Kit.pdf>
- Mayo Foundation for Medical Education and Research (2006). *Riverside-MayoClinic health library: Hemodialysis for kidney failure*. Acedido em Maio 7, 2011, disponível em: http://www.riversideonline.com/health_reference/Bladder-Kidney/DA00078.cfm
- Mondschein, J.I. (2008). *Elsevier Imaging Consult*. Acedido em Maio 10, 2011, disponível em: <http://imaging.consult.com/topic/Hemodialysis%20Catheter%20Insertion/S1933-0332%2807%2971141-2>
- Osborne, C.A., Polzin, D.J., Ross, S.(2005). Chronic kidney disease. In E.J.Stephen & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine* (6th ed.). (pp.1756-1785). USA: Elsevier Saunders
- Polzin, D.J. (2011). Chronic kidney disease in small animals. *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, 41, 15-30
- Richardson, J. (2000). Management of acetaminophen and ibuprofen toxicoses in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 10, 285–291
- Ross, S. (2011). Anticoagulation in intermittent hemodialysis: pathways, protocols and pitfalls, *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, 41, 163-175
- Santos, E.T.C. (2006). *Hemodiálise em cães e gatos*. Dissertação de curso de pós-graduação em clínica de pequenos animais. Rio de Janeiro: Universidade Castelo Branco.
- VCA Specialty (2011). *Gambro prisma dialysis machine*. Acedido em Set. 20 , 2011, disponível em: <http://www.vcaspecialtyvets.com/shoreline/our-hospital/equipment/gambro-prisma-dialysis-machine>
- Wee, P.M., Weijmer, A.G. (2004). Temporary vascular access for hemodialysis treatment. In C. Ronco & N.W.Levin (Eds), *Hemodialysis Vascular Access and Peritoneal Dialysis Access* (1st ed.) (pp. 94-111). Switzerland: Karger
- Wentling, A.G. (2004). Hemodialysis catheters: materials, design and manufacturing. In C. Ronco & N.W.Levin (Eds), *Hemodialysis Vascular Access and Peritoneal Dialysis Access* (1st ed.) (pp. 112-127). Switzerland: Karger

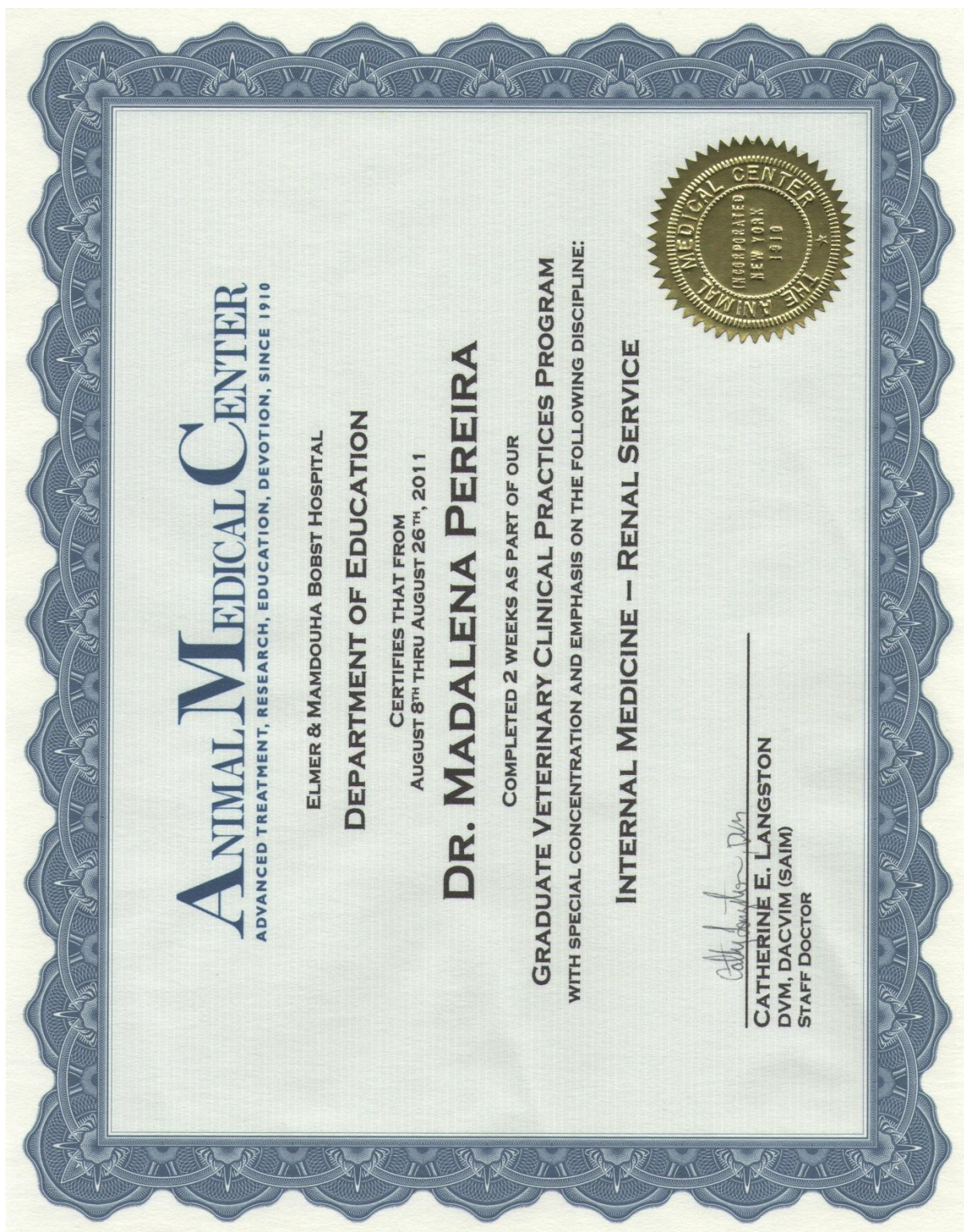
Anexos

Anexo I

Fig. 38. Exemplar do poster apresentado no VII Congresso do Hospital Veterinário Montenegro



Fig.39. Diploma do Animal Medical Center de Nova Iorque



Anexo III

Intoxicação por Ibuprofeno

O Ibuprofeno é um anti-inflamatório não esteróide utilizado em Medicina Humana e Veterinária devido às suas propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. A dose de 5 mg/kg tem sido recomendada em cães, não tendo demonstrado efeitos tóxicos, no entanto foram reportados casos de intoxicação com doses de 8 mg/kg/dia durante 30 dias (Campbell & Chap, 2000).

Nos cães cerca de 60 a 86 % de ibuprofeno é absorvido quando administrado oralmente, atingindo o seu nível plasmático máximo entre 30 minutos a 3 horas após a ingestão. Este fármaco possui um tempo de semi-vida entre 2,5 e 5,4 horas, é metabolizado no fígado e aproximadamente 70% é excretado na urina na forma de metabolitos inactivos ou na sua forma inalterada, o restante é eliminado nas fezes.

O ibuprofeno bloqueia a accção das enzimas ciclo-oxigenases (COX) inibindo a conversão do ácido araquidónico em várias prostaglandinas. Inibindo as enzimas COX-2 o ibuprofeno reduz a produção de mediadores inflamatórios como as prostaglandinas E2 e F2 (Dunayer, 2004).

No trato gastrointestinal as prostaglandinas exercem uma função protectora das células através do controlo da produção de ácido gástrico, indução da secreção de muco e bicarbonato e a manutenção do fluxo sanguíneo da mucosa provocando a vasodilatação. A diminuição das prostaglandinas irá resultar na diminuição do pH gástrico, da produção de muco e do fluxo sanguíneo da mucosa gastrointestinal. Para além destes efeitos, o facto ibuprofeno ser um ácido (ácido 2-(4-isobutilfenil)-propiónico) irá aumentar o risco de ulceração gastrointestinal.

Nos rins as prostaglandinas regulam o fluxo sanguíneo e a filtração glomerular através da manutenção da dilatação da arteriola aferente e participam no controlo da libertação de renina e na manutenção do equilíbrio hídrico. A diminuição das prostaglandinas irá resultar na redução do fluxo sanguíneo renal e na desregulação da função renal e dos mecanismos de homeostase (Campbell & Chapman, 2000).

Geralmente na intoxicação por ibuprofeno os sinais estão associados com o tracto gastrointestinal, rins e sistema nervoso central e começam a manifestar-se cerca de 2 horas após a ingestão. Estes sinais incluem vômito, hematemese, diarreia, melena, dor abdominal e anorexia. Ocorre também com frequência ataxia, incoordenação, letargia, depressão, sonolência, hipotensão e ocasionalmente agitação, vocalização, hiperestesia, tremores,

convulsões e coma. Dispneia, taquipneia e taquicardia ocorrem com menor frequência (Campbell & Chapman, 2000).

Pode também ocorrer azotemia, oligúria ou poliúria e polidipsia, hipercalémia, depressão respiratória e acidose metabólica, no entanto os desequilíbrios ácido-base graves são transitórios e raramente ocorrem (Richardson, 2000). Casos de hepatotoxicidade e inibição da função plaquetária têm sido reportados em Humanos, não sendo excluída a possibilidade de ocorrência nos animais de companhia (Dunayer, 2004).

Geralmente os sinais manifestados dependem da dose de ibuprofeno, sendo a dose mínima letal nos cães de cerca de 600mg/kg (tabela 25).

As lesões associadas à intoxicação por ibuprofeno encontradas na necrópsia de cães incluem erosão, ulceração, perfuração e hemorragia gastrointestinais e necrose dos túbulos renais.

Tabela 25. Exemplos de sinais clínicos de intoxicação por ibuprofeno associados à dose administrada (Dunayer, 2004)

| Dose de Ibuprofeno | Sinais clínicos associados |
|---------------------------|---|
| 25-125 mg/kg | náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, anorexia |
| > 175 mg/kg | hematemese, melena, sinais de insuficiência renal aguda intrínseca oligúrica ou poliúrica * |
| > 400 mg/kg | ataxia, convulsões, choque, coma * |
| > 600 mg/kg | morte |

* em conjunto com os sinais descritos na linha anterior

O manejo terapêutico da intoxicação por ibuprofeno visa principalmente prevenir a ocorrência das complicações desta intoxicação como a ulceração gástrica, insuficiência renal, os efeitos no sistema nervoso central e possíveis alterações hepáticas.

O carvão activado deve ser utilizado na descontaminação, pois tem a capacidade de adsorver o ibuprofeno evitando a sua absorção. Como o ibuprofeno sofre recirculação hepática a administração de carvão activado deve ser repetida (Richardson, 2000).

A Hemodiálise não tem praticamente a capacidade de eliminar o ibuprofeno da corrente sanguínea uma vez que cerca de 96% de ibuprofeno se encontra ligado a proteínas plasmáticas, impedindo a sua passagem através dos poros da membrana semipermeável do dialisador (Campbell & Chapman, 2000). No entanto a Hemodiálise pode ser utilizada na insuficiência renal aguda provocada pelo excesso de ibuprofeno, para controlar a azotemia, desequilíbrios hídricos, electrolíticos e ácido-base. Ao corrigir as consequências clínicas da insuficiência renal aguda, a Hemodiálise fornece tempo para a recuperação renal enquanto o ibuprofeno é metabolizado e eliminado do organismo e a terapêutica médica actua nos restantes efeitos desta intoxicação.

